



**HUBUNGAN ANTARA HASIL PEMERIKSAAN DARAH
LENGKAP DENGAN DERAJAT KLINIK INFEKSI DENGUE
PADA PASIEN DEWASA DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti seminar hasil karya tulis ilmiah
mahasiswa program strata-1 kedokteran umum**

BIMA VALENTINO

G2A008039

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2012

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

HUBUNGAN ANTARA HASIL PEMERIKSAAN DARAH LENGKAP DENGAN DERAJAT KLINIK INFEKSI DENGUE PADA PASIEN DEWASA DI RSUP Dr. KARIADI SEMARANG

Disusun oleh:

**BIMA VALENTINO
G2A008039**

Telah disetujui

Semarang, 28 Juli 2012

Dosen Pembimbing 1

Dosen Pembimbing 2

**dr. Budi Riyanto, M.Sc, Sp.PD-KPTI
194912291978111001**

**dr. RR Mahayu Dewi Ariani, M.Si.Med
198104212008122002**

Ketua Penguji

Penguji

**Dr. Pudjadi SU
195002201976031002**

**dr. Yosef Purwoko, M.Kes, Sp.PD
196612301997021001**

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Bima Valentino
NIM : G2A008039
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Hubungan antara Hasil Pemeriksaan Darah Lengkap dengan
Derajat Klinik Infeksi Dengue pada Pasien Dewasa di RSUP Dr.
Kariadi Semarang

Dengan ini menyatakan bahwa,

1. KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
2. KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
3. Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 28 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Bima Valentino

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. dr. Budi Riyanto, M.Sc, Sp.PD-KPTI, FINASIM dan dr. RR. Mahayu Dewi Ariani, M.Si. Med selaku pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk membimbing dan memberikan pengarahan dengan penuh kesabaran dalam menyusun karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Pudjadi, SU selaku ketua penguji hasil karya tulis ilmiah dan dr. Yosef Purwoko, M.Kes, Sp.PD selaku penguji hasil karya tulis ilmiah yang telah

memberikan saran dan masukan untuk kesempurnaan karya tulis ilmiah ini.

5. Keluarga besar Hj. Nur Eryna Aswary, S.E yang dengan tulus dan tiada hentinya memanjatkan doa dan restu serta dukungannya untuk keberhasilan pendidikan penulis.
6. Bagian Rekam Medik RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah banyak membantu dalam peminjaman data sampel yang dibutuhkan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
7. Teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro angkatan 2008 yang telah menemani penulis selama kuliah di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro ini baik dalam keadaan suka maupun duka.
8. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang turut membantu dan mendukung pendidikan penulis selama ini.

Akhir kata, penulis berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 28 Juli 2012

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN PROPOSAL KTI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
ABSTRAK (Bahasa Indonesia).....	xiii
ABSTRACT (Bahasa Inggris).....	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Masalah penelitian.....	4
1.3 Tujuan penelitian.....	5
1.4 Manfaat penelitian.....	5
1.5 Orisinalitas penelitian.....	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Epidemiologi.....	7
2.1.1 Prevalensi infeksi dengue.....	7
2.1.1.1 Data insidensi DBD tahun 2010 di Kota Semarang.....	8
2.1.2 Virus dengue.....	8
2.1.3 Vektor.....	9
2.1.4 Penularan infeksi dengue.....	10
2.1.5 Faktor risiko infeksi dengue.....	10
2.1.5.1 Hubungan usia dan jenis kelamin dengan kejadian infeksi dengue.....	11
2.2 Patogenesis infeksi dengue.....	11
2.3 Manifestasi klinik infeksi dengue.....	14
2.4 Derajat klinik infeksi dengue.....	18

2.4.1 Definisi kasus infeksi dengue.....	22
2.5 Penegakkan diagnosis.....	23
2.5.1 Anamnesis.....	23
2.5.2 Pemeriksaan fisik.....	24
2.5.3 Pemeriksaan penunjang.....	24
2.5.3.1 Pemeriksaan darah lengkap.....	24
2.5.3.1.1 Pemeriksaan jumlah trombosit.....	25
2.5.3.1.2 Pemeriksaan jumlah leukosit.....	26
2.5.3.1.3 Pemeriksaan nilai hematokrit.....	28
2.5.3.1.4 Pemeriksaan kadar hemoglobin.....	29
2.5.3.2 Pemeriksaan laboratorium lain.....	30
2.5.3.3 Pemeriksaan radiologi.....	30
2.5.3.4 Diagnosis serologis.....	31
2.5.3.4.1 Uji hemaglutinasi inhibisi.....	31
2.5.3.4.2 IgM Elisa (Mac Elisa) dan IgG Elisa.....	31
2.5.3.5 Isolasi virus.....	32
2.5.3.6 Deteksi virus atau RNA virus.....	33
2.5.3.6.1 RTPCR.....	33
2.6 Terapi.....	33
2.6.1 Terapi pada pasien dengue tanpa tanda bahaya.....	34
2.6.2 Terapi pada pasien dengue dengan tanda bahaya.....	35
2.6.3 Terapi pada pasien dengue berat.....	36
2.7 Prognosis.....	38
BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	39
3.1 Kerangka teori.....	39
3.2 Kerangka konsep.....	40
3.3 Hipotesis.....	40
BAB 4 METODE PENELITIAN	41
4.1 Ruang lingkup penelitian	41
4.1.1 Ruang lingkup keilmuan.....	41
4.1.2 Ruang lingkup waktu	41

4.1.3 Ruang lingkup tempat	41
4.2 Rancangan penelitian	41
4.3 Variabel penelitian.....	41
4.3.1 Variabel bebas.....	41
4.3.2 Variabel tergantung.....	42
4.3.3 Definisi operasional variabel.....	42
4.4 Populasi dan sampel	43
4.4.1 Populasi penelitian.....	43
4.4.2 Sampel penelitian.....	43
4.4.2.1 Kriteria inklusi.....	43
4.4.2.2 Kriteria eksklusi.....	43
4.4.3 Besar sampel.....	44
4.5 Alat penelitian.....	44
4.6 Cara pengumpulan data.....	45
4.6.1 Jenis data.....	45
4.6.2 Waktu dan tempat pengumpulan data.....	45
4.6.3 Cara pengumpulan data.....	46
4.6.4 Alur penelitian.....	46
4.7 Pengolahan dan analisis data.....	46
4.8 Jadwal penelitian	47
4.9 Etika penelitian	47
BAB 5 HASIL PENELITIAN	49
BAB 6 PEMBAHASAN	55
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	62
DAFTAR PUSTAKA.....	63
Lampiran 1 Ethical clearance.....	67
Lampiran 2 Data sampel penelitian.....	68
Lampiran 3 Analisis statistik.....	71

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas penelitian	6
Tabel 2. Definisi operasional variabel bebas	42
Tabel 3. Definisi operasional variabel terikat	42
Tabel 4. Jadwal penelitian.....	47
Tabel 5. Distribusi frekuensi penderita infeksi dengue	50
Tabel 6. Distribusi frekuensi jenis kelamin penderita infeksi dengue.....	50
Tabel 7. Hubungan antara jumlah trombosit dengan derajat klinik.....	51
Tabel 8. Hubungan antara jumlah leukosit dengan derajat klini.....	52
Tabel 9. Hubungan antara nilai hematokrit dengan derajat klinik.....	53
Tabel 10. Hubungan antara kadar hemoglobin dengan derajat klinik	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patogenesis perdarahan pada DBD.....	12
Gambar 2. Fase-fase infeksi dengue	15
Gambar 3. Derajat klinik infeksi dengue.....	20
Gambar 4. Kerangka teori	39
Gambar 5. Kerangka konsep	40
Gambar 6. Alur penelitian	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical clearence	67
Lampiran 2. Data sampel penelitian	68
Lampiran 3. Analisis Statistik	71

DAFTAR SINGKATAN

ADP	: <i>Adenosine diphosphate</i>
CFR	: <i>Case fatality rate</i>
DBD	: Demam berdarah dengue
DD	: Demam dengue
DIC	: <i>Disseminated intravascular coagulation</i>
EKG	: Elektrokardiografi
FDP	: <i>Fibrinogen degradation product</i>
IgM	: <i>Immunoglobulin m</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin g</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IR	: <i>Incidence rate</i>
KLB	: Kejadian luar biasa
LPB	: Limfosit plasma biru
NS1	: <i>Non structural antigen 1</i>
PAF	: <i>Platelet activating factor</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
RTPCR	: <i>Reverse transcriptase polymerase chain reaction</i>
SGOT	: <i>Serum glutamic oxaloacetic transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum glutamic piruvic transaminase</i>
SLE	: <i>Systemic lupus erythematosis</i>
SSD	: Sindrom syok dengue
Th1	: <i>T helper 1</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor-α</i>
USG	: <i>Ultrasonography</i>
PF4	: <i>Platelet Factor 4</i>

ABSTRAK

Latar belakang: Pemeriksaan darah yang biasanya dilakukan untuk menapis pasien tersangka infeksi dengue diantaranya adalah melalui pemeriksaan jumlah trombosit, jumlah leukosit, nilai hematokrit, dan kadar hemoglobin. Adanya nilai yang pasti dari hasil pemeriksaan darah untuk setiap derajat klinik infeksi dengue diharapkan sangat membantu petugas medis agar lebih mudah mengelompokkan dan mengelola pasien berdasarkan derajat kliniknya.

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan antara jumlah trombosit, jumlah leukosit, nilai hematokrit, dan kadar hemoglobin dengan derajat klinik infeksi dengue.

Metode: Jenis penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan metode *cross sectional* dan pengambilan data secara *retrospektif*. Sampel data diambil dari catatan medik pasien infeksi dengue dewasa yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi. Data yang diambil adalah usia, jenis kelamin, jumlah trombosit, jumlah leukosit, nilai hematokrit, kadar hemoglobin, dan derajat infeksi dengue sesuai dengan kriteria WHO 2009. Analisis data menggunakan analisis deskriptif dan uji hipotesis menggunakan uji korelasi *Spearman*. Data diolah menggunakan program komputer *SPSS for Windows 18*.

Hasil penelitian: Total sampel diperoleh sebanyak 114 orang penderita infeksi dengue. Hasil analisis dengan uji korelasi *Spearman* didapatkan hubungan negatif lemah yang bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat klinik infeksi dengue ($p < 0.001$; $r = -0.341$), hubungan positif lemah yang bermakna antara jumlah leukosit dengan derajat klinik infeksi dengue ($p = 0.033$; $r = 0.2$), tidak terdapat hubungan yang bermakna antara nilai hematokrit dengan derajat klinik infeksi dengue ($p = 0.606$; $r = 0.049$), dan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar hemoglobin dengan derajat klinik infeksi dengue ($p = 0.759$; $r = 0.029$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit dan jumlah leukosit dengan derajat klinik infeksi dengue, sehingga jumlah trombosit dan jumlah leukosit dapat dipertimbangkan untuk membantu menentukan derajat klinik infeksi dengue. Tidak terdapat hubungan bermakna antara nilai hematokrit dan kadar hemoglobin dengan derajat klinik infeksi dengue.

Kata kunci: jumlah trombosit, jumlah leukosit, nilai hematokrit, kadar hemoglobin, derajat klinik infeksi dengue.

ABSTRACT

Background: Complete blood count which is usually done to screen patients suspected dengue infection is through the examination including platelet count, leukocyte count, hematocrit, and hemoglobin levels. The existence of an exact value of the result of blood test for each grade of dengue infection is expected to greatly assist medical officers in order to more easily classify and manage patients based on the clinical grade.

Aim: To determine the correlation between platelet count, leukocyte count, hematocrit, and hemoglobin levels with clinical dengue grade infection.

Methods: This was retrospective observational analytic research with cross sectional approach. Samples were taken from medical records of patients admitted to adult dengue infection in Dr. Kariadi Hospital. Data that taken from medical records were age, sex, platelet count, leukocyte count, hematocrit, hemoglobin levels, and the degree of dengue infection according to WHO 2009 criteria. The statistical analysis used descriptive analysis and hypothesis test by using Spearman correlation with SPSS for Windows 18.

Results: 114 adult dengue infection patients were included in this research. The analysis by Spearman correlation test found a significant weak negative correlation between platelet count with clinical dengue grade infection ($p < 0.001$; $r = -0.341$), a significant weak positive correlation between leukocyte count with clinical dengue grade infection ($p = 0.033$; $r = 0.2$), there was no significant correlation between hematocrit with clinical dengue grade infection ($p = 0.606$; $r = 0.049$), and there was no significant correlation between hemoglobin levels with clinical dengue grade infection ($p = 0.759$; $r = 0.029$).

Conclusions: There was a significant correlation between platelet count and leukocyte count with clinical dengue grade infection so that platelet count and leukocyte count may be considered to help determine the clinical grade of dengue infection. There was no significant correlation between hematocrit and hemoglobin levels with clinical dengue grade infection.

Keywords: platelet count, leukocyte count, hematocrit, hemoglobin levels, clinical dengue grade infection

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi dengue merupakan suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue melalui vektor nyamuk genus *Aedes* terutama *A. aegypti* dan *A. albopictus*. Infeksi dengue bisa bersifat asimtomatik atau berupa demam yang tak jelas, berupa demam dengue sampai DBD dengan kebocoran plasma yang berakibat syok.^{1,2}

DBD tersebar di wilayah Asia Tenggara, Pasifik barat, dan Karibia. Indonesia merupakan daerah endemis dengan sebaran di seluruh wilayah tanah air.^{2,3} Kasus DBD di Indonesia pertama kali dicurigai di Surabaya pada tahun 1968, tetapi untuk konfirmasi virologis baru diperoleh pada tahun 1970. Kasus pertama DBD di Jakarta dilaporkan pada tahun 1969 dan berturut-turut dilaporkan di Bandung dan Jogjakarta (1972). Epidemi di luar Jawa dilaporkan di Sumatera Barat dan Lampung (1972) kemudian disusul oleh Riau, Sulawesi Utara, dan Bali (1973). Pada tahun 1994 DBD telah menyebar keseluruh propinsi di Indonesia. Saat ini DBD sudah endemis di banyak kota besar di Indonesia.

Dalam kurun waktu lebih dari 35 tahun telah terjadi peningkatan yang pesat baik dalam jumlah penderita maupun daerah penyebaran penyakit. Sampai akhir tahun 2005, DBD telah ditemukan di seluruh provinsi di Indonesia dan 35 kabupaten/kota telah melaporkan adanya kejadian luar biasa (KLB). *Incidence*

rate dari 0.005 per 100.000 penduduk pada tahun 1968 meningkat pesat menjadi 43.42 per 100.000 penduduk pada akhir tahun 2005.¹

Kasus DBD di Kota Semarang pada tahun 2010 sebanyak 5.556 kasus (IR 368,7 per 100.000 penduduk) dengan 47 kematian (CFR 0.85%). Jumlah tersebut mengalami kenaikan yang cukup signifikan dari tahun 2009 yang mencapai 3.883 kasus atau naik 43%.⁴ Kasus DBD tahun 2010 juga merupakan kasus tertinggi 3 tahun terakhir dan tertinggi selama ada DBD di Kota Semarang. Kasus DBD bulan Maret, April, Agustus, Oktober dan Nopember 2010 merupakan bulan dengan kasus DBD tertinggi 3 tahun terakhir.⁴

Infeksi dengue merupakan suatu penyakit sistemik yang memiliki spektrum klinik yang luas. Setelah masa inkubasi kemudian diikuti oleh tiga fase penyakit yaitu fase demam, fase kritis, dan fase penyembuhan. Kunci keberhasilan dalam pengelolaan pasien infeksi dengue adalah mengenal dan memahami gejala dan tanda-tanda yang timbul selama fase-fase tersebut, hal ini akan memudahkan dalam memberikan terapi sehingga memberikan hasil terapi yang memuaskan. Pengenalan gejala dan tanda-tanda awal pada pasien infeksi dengue merupakan bagian penting yang menentukan keberhasilan terapi pasien tersebut.⁵

Agar terapi yang diberikan dapat maksimal dan efektif, maka diperlukan pengetahuan dari petugas medis untuk dapat mengenali gejala dan tanda dari infeksi dengue juga diperlukan berbagai pemeriksaan penunjang salah satu diantaranya adalah pemeriksaan darah lengkap yang dapat dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis.

Pemeriksaan darah yang biasanya dilakukan untuk menapis pasien tersangka demam berdarah dengue adalah melalui pemeriksaan jumlah trombosit, nilai hematokrit, jumlah leukosit, kadar hemoglobin dan hapusan darah tepi untuk melihat adanya limfositosis relatif disertai gambaran limfosit plasma biru (LPB).^{1,3}

Adanya tanda dan gejala klinik dari pasien yang dicurigai menderita infeksi dengue kemudian dikonfirmasi dalam pemeriksaan darah lengkap dapat membantu petugas medis untuk membuat diagnosis infeksi dengue dan untuk menentukan prognosis dari pasien tersebut. Setelah diagnosis infeksi dengue ditegakkan kemudian petugas medis sebaiknya mengelompokkan pasien tersebut berdasarkan derajat klinik sesuai dengan kriteria dari WHO tahun 2009 yakni derajat 1 untuk pasien dengue tanpa tanda-tanda bahaya, derajat 2 untuk pasien dengue dengan tanda-tanda bahaya, dan derajat 3 untuk pasien dengue berat.⁵

Pengelompokkan pasien berdasarkan kriteria WHO tahun 2009 tersebut sangat penting dilakukan untuk memberikan terapi dan mencegah agar pasien dengan derajat klinik 1 dan 2 tidak menjadi lebih parah dan masuk menjadi derajat klinik 3 serta dapat untuk menentukan prognosis dari pasien infeksi dengue tersebut.

Triase, terapi yang tepat, dan keputusan petugas medis untuk memberikan terapi rawat jalan atau rawat inap pada pasien infeksi dengue dipengaruhi oleh derajat klinik infeksi dengue.⁵ CFR pada DBD adalah sekitar 3% jika dideteksi dan ditangani segera, namun bila terjadi syok maka CFR meningkat menjadi 50%.⁶

Namun sayangnya, kriteria WHO tahun 2009 untuk derajat klinik infeksi dengue tersebut tidak memberikan nilai yang pasti dari hasil pemeriksaan darah lengkap untuk setiap derajat kliniknya. Sehingga petugas medis menentukan derajat klinik tersebut hanya berdasarkan tanda dan gejala klinik saja padahal pemeriksaan darah lengkap memegang peranan penting untuk membantu diagnosis infeksi dengue terutama bila ada kebocoran plasma ditandai dengan meningkatnya nilai hematokrit yang merupakan penyebab awal dari hipovolemia yang dapat mencetuskan terjadinya syok.

Adanya nilai yang pasti dari pemeriksaan darah lengkap untuk setiap derajat klinik infeksi dengue diharapkan sangat membantu petugas medis agar lebih mudah untuk membuat diagnosis dan menentukan prognosis dari infeksi dengue.

Berdasarkan hal tersebut maka penelitian ini dilakukan untuk mencoba mencari hubungan antara hasil pemeriksaan darah lengkap yang terdiri dari jumlah trombosit, jumlah leukosit, nilai hematokrit, dan kadar hemoglobin dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien dewasa.

1.2 Masalah Penelitian

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas, permasalahan yang diajukan pada penelitian ini adalah : apakah terdapat hubungan antara hasil pemeriksaan darah lengkap dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien dewasa di RSUP Dr. Kariadi Semarang?

1.3 Tujuan Penelitian

A. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara pemeriksaan darah lengkap dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien dewasa.

B. Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan antara jumlah trombosit dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien dewasa.
2. Mengetahui hubungan antara jumlah leukosit dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien dewasa.
3. Mengetahui hubungan antara nilai hematokrit dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien dewasa.
4. Mengetahui hubungan antara kadar hemoglobin dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien dewasa.

1.4 Manfaat Penelitian

A. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dipakai sebagai bahan pertimbangan untuk menentukan derajat klinik pasien infeksi dengue berdasarkan hasil pemeriksaan darah lengkap untuk pasien infeksi dengue di masa mendatang.

B. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dipakai sebagai bahan pertimbangan untuk menentukan prognosis pasien infeksi dengue berdasarkan hasil pemeriksaan darah lengkap untuk pasien infeksi dengue di masa mendatang.

C. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan dalam pengembangan ilmu kedokteran khususnya mengenai infeksi dengue.

D. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan pada penelitian mengenai infeksi dengue dimasa mendatang.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. Orisinalitas penelitian

Penelitian	Judul	Hasil
Nanthakorn EA, et al Mahidol University, Ramatibodhi Hospital Thailand 2008	<i>Peripheral blood count for dengue severity prediction : A prospective study in Thai children.</i>	Pasien dengan infeksi dengue berat memiliki jumlah leukosit yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien infeksi dengue ringan.

Perbedaan penelitian yang akan saya lakukan dengan penelitian tersebut adalah bahwa penelitian tersebut dilakukan pada sampel anak, sedangkan penelitian yang akan saya lakukan sampel yang diambil adalah sampel dewasa. Selain itu, saya menambahkan variabel bebas lain yaitu jumlah trombosit, nilai hematokrit, dan kadar hemoglobin yang dihubungkan dengan derajat klinik infeksi dengue.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Epidemiologi

2.1.1 Prevalensi Infeksi Dengue

Infeksi dengue di Asia Tenggara pada mulanya hanya merupakan penyakit ringan yang tidak pernah menimbulkan kematian.¹ Tetapi sejak tahun 1952 infeksi virus dengue menimbulkan penyakit dengan manifestasi klinik berat, yaitu DBD yang ditemukan di Manila, Filipina.¹ Kemudian menyebar ke Negara lain seperti Thailand, Vietnam, Malaysia, dan Indonesia. Pada tahun 1968 penyakit DBD dilaporkan di Surabaya dan Jakarta sebanyak 58 kasus, dengan jumlah kematian yang sangat tinggi yaitu 24 orang (CFR 41.3%).¹

Dalam kurun waktu lebih dari 35 tahun terjadi peningkatan yang pesat baik dalam jumlah penderita maupun daerah penyebaran penyakit. Sampai akhir tahun 2005, DBD telah ditemukan di seluruh provinsi di Indonesia dan 35 kabupaten/kota telah melaporkan adanya kejadian luar biasa (KLB). *Incidence rate* meningkat dari 0.005 per 100.000 penduduk pada tahun 1968, menjadi 43,42 per 100.000 penduduk pada akhir tahun 2005.¹

Di Indonesia sejak dilaporkannya kasus DBD pada tahun 1968 terjadi kecenderungan peningkatan insiden. Sejak tahun 1994, seluruh propinsi di Indonesia telah melaporkan kasus DBD dan daerah tingkat II yang melaporkan kasus DBD juga meningkat. Namun angka kematian menurun tajam dari 41.3% (1968) menjadi 3%(1984), dan sejak tahun 1991 CFR stabil di bawah 3%.²

Jumlah insiden DBD mengalami fluktuasi dan cenderung meningkat serta menyebar ke wilayah yang lebih luas.¹ Pada tahun 1998 terdapat 72.133 kasus DBD dengan 1.414 jumlah kematian.⁷ DBD dapat menyerang semua golongan umur terutama anak-anak. Namun, dalam dekade terakhir terlihat kecenderungan kenaikan proporsi kelompok dewasa⁷

2.1.1.1 Data Insidensi DBD Tahun 2010 di Kota Semarang

Kasus DBD di Kota Semarang pada tahun 2010 sebanyak 5.556 kasus (IR 368,7 per 100.000 penduduk) dengan 47 kematian (CFR 0.85%). Jumlah tersebut mengalami kenaikan yang cukup signifikan dari Tahun 2009 yang mencapai 3.883 kasus atau naik 43%.⁴ Kasus DBD Tahun 2010 juga merupakan kasus tertinggi 3 tahun terakhir dan tertinggi selama ada DBD di Kota Semarang. Kasus DBD bulan Maret, April, Agustus, Oktober dan Nopember 2010 merupakan bulan dengan kasus DBD tertinggi 3 tahun terakhir.⁴

2.1.2 Virus Dengue

Virus dengue termasuk genus *Flavivirus* (Arbovirus Grup B) salah satu dari Familia *Togaviridae*.⁷ Dikenal ada empat serotype virus dengue, yaitu Den-1, Den-2, Den-3, dan Den-4.⁷ Virus Den-2 dan Den-3 secara bergantian merupakan serotype virus yang dominan, namun virus Den-3 sangat berkaitan dengan kasus DBD berat². Virus berukuran panjang 17-25 milimikron dan termasuk virus *icosahedral* yang mempunyai pembungkus luar (*envelope icosahedral virus*) dari grup virus RNA.⁷

Setelah masa inkubasi 4-6 hari (minimal 3 hari dan maksimal 10 hari), virus akan terdapat dalam darah penderita. Virus ini sudah mulai terdapat dalam darah penderita 1-2 hari sebelum demam. Viremia terjadi selama 4-7 hari. Dalam masa ini penderita tersebut merupakan sumber penular.⁷

Penelitian virulensi virus menyatakan bahwa virulen tidaknya virus dengue bergantung pada apakah virion virus dengue mengandung epitope dengan sifat *antigenic determinant* yang kuat yang dapat menghancurkan sel-sel target. Daya lekat (*viral attachment*) antara virus dengan permukaan membrane sel tergantung pada kecocokan antara epitope dan membrane sel. Semakin cocok epitope dengan membrane sel disebut semakin kuat sifat *antigenic determinant* suatu epitope. Semakin kuat sifat *antigenic determinant* suatu epitope virus, semakin mudah terjadi perlekatan, sehingga semakin banyak virus yang melekat pada reseptor membran sel. Hal itu yang mengakibatkan virus menjadi lebih virulen.⁷

2.1.3 Vektor

Virus dengue ditularkan dari orang ke orang melalui gigitan nyamuk *Aedes*. dari subgenus *Stegomyia*. *Aedes aegypti* merupakan vektor epidemi yang paling utama, namun spesies lain seperti *Aedes albopictus*, *Aedes Polynesiensis*, anggota dari *Aedes scutellaris complex* dan *Aedes finlaya* juga dianggap sebagai vector sekunder. Kecuali *Aedes aegypti* semuanya mempunyai daerah distribusi geografis sendiri-sendiri yang terbatas. Meskipun mereka merupakan host yang sangat baik untuk virus dengue, biasanya mereka merupakan vektor epidemi yang kurang efisien dibanding *Aedes aegypti*.⁸

2.1.4 Penularan Infeksi Dengue

Virus dengue ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Nyamuk *Aedes albopictus*, *Aedes Polynesiensis*, dan beberapa spesies yang lain juga dapat menularkan virus ini, namun merupakan vektor yang kurang berperan. Nyamuk *Aedes* tersebut dapat memiliki virus dengue pada saat menggigit manusia yang sedang mengalami viremia. Kemudian virus yang berada di kelenjar liur berkembang biak dalam waktu 8-10 hari (*extrinsic incubation period*) sebelum dapat ditularkan kembali kepada manusia pada saat gigitan berikutnya. Virus dalam tubuh nyamuk betina dapat ditularkan kepada telurnya (*transovarian transmission*), namun perannya dalam penularan virus tidak penting.⁷ Sekali virus dapat masuk dan berkembang biak di dalam tubuh nyamuk, nyamuk tersebut akan dapat menularkan virus selama hidupnya (infektif).²

2.1.5 Faktor Risiko Infeksi Dengue

Infeksi virus dengue sekunder merupakan faktor risiko terjadinya DBD, termasuk antibodi yang sifatnya didapat secara pasif dalam tubuh bayi. Strain virus juga merupakan faktor penyebab risiko timbulnya DBD, namun tidak semua virus tipe ganas memiliki potensi menimbulkan KLB/wabah atau menjadi penyebab penyakit yang parah. Faktor usia, genetika dan hostnya juga merupakan faktor risiko dari DBD. Meskipun DBD mampu dan memang terbukti menyerang tubuh manusia dewasa, namun lebih banyak kasus ditemukan pada pasien anak-anak yang berusia kurang dari 15 tahun, dan bahwa beberapa bukti menunjukkan beberapa kelompok penduduk ternyata lebih rentan terhadap kebocoran pembuluh darah.⁸

2.1.5.1 Hubungan Usia dan Jenis Kelamin dengan Kejadian Infeksi Dengue

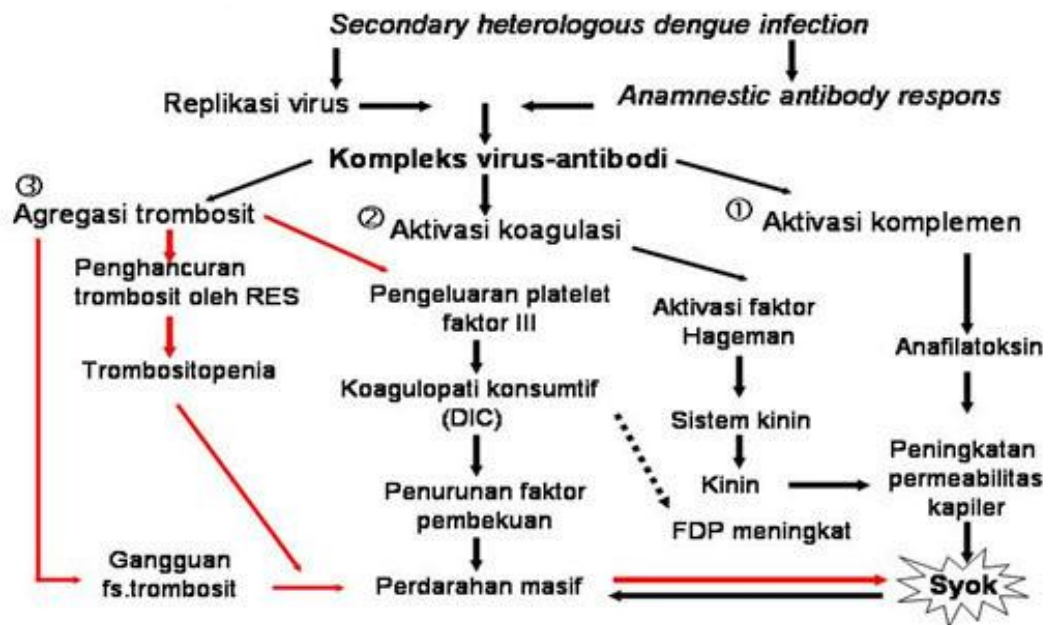
Pada awal terjadinya wabah di suatu negara, distribusi umur memperlihatkan jumlah penderita terbanyak dari golongan anak berumur kurang dari 15 tahun. Namun, pada wabah-wabah selanjutnya, jumlah penderita yang digolongkan dalam golongan usia dewasa muda meningkat.² Di Indonesia penderita DBD terbanyak ialah anak berumur 5-11 tahun.² Penderita DBD dengan usia dibawah 15 tahun memiliki derajat keparahan yang cenderung lebih tinggi. Makin muda usia penderita, untuk derajat beratnya penyakit, makin besar pula mortalitasnya.¹⁵ Proporsi penderita yang berumur lebih dari 15 tahun sejak tahun 1984 meningkat.²

Pada umumnya laki-laki dan perempuan mempunyai perbandingan yang sama dalam hal infeksi dengue. Di Indonesia tidak ada perbedaan yang bermakna antara jumlah kasus laki-laki dan perempuan dan dilaporkan tidak ada kejadian yang bermakna pada kejadian syok pada anak laki-laki dan perempuan.⁷

2.2 Patogenesis Infeksi Dengue

Patogenesis infeksi dengue masih merupakan masalah yang kontroversial.¹ Pada tahun 1973 Halstead mengajukan hipotesis *Secondary Heterologous Infection*. Hipotesis ini menyatakan bahwa pasien yang mengalami infeksi yang kedua kalinya dengan serotipe virus dengue yang heterolog mempunyai risiko yang lebih besar untuk menderita DBD yang lebih berat. Antibodi heterolog yang telah ada sebelumnya akan mengenai virus lain yang akan menginfeksi dan kemudian membentuk kompleks antigen antibodi dalam tubuh pasien.¹

Bagan patogenesis perdarahan berdasarkan hipotesis *the secondary heterologous infection* yang dirumuskan oleh Suvatte, tahun 1977.¹



Gambar 1. Patogenesis perdarahan pada DBD.
(sumber : Tata Laksana Demam Berdarah Dengue di Indonesia)¹

Terdapatnya kompleks antigen antibodi tersebut dapat menyebabkan hal-hal berikut :

1. Monosit dan makrofag akan menjadi lebih aktif dalam proses fagositosis karena adanya proses opsonisasi antigen oleh antibodi. Namun proses fagositosis ini menyebabkan sekresi sitokin oleh makrofag. Sitokin tersebut diantaranya adalah TNF- α (*Tumor Necrosis Factor- α*), IL-1 (*Interleukin-1*), PAF (*Platelet Activating Factor*), IL-6 dan histamin yang menyebabkan terjadinya disfungsi sel endotel pembuluh darah dan terjadi kebocoran plasma.² Terjadinya infeksi makrofag oleh virus dengue

menyebabkan aktivasi T-Helper dan T-Sitotoksik. Diferensiasi T-Helper yaitu Th1 akan memproduksi interferon γ , IL-2 dan limfokin. Sedangkan Th2 memproduksi IL-2, IL-4, IL-6, dan IL-10. Interferon γ yang dihasilkan oleh Th1 akhirnya juga merangsang pembentukan sitokin makrofag.⁷ IL-13 dan IL-18 meningkat pada infeksi dengue. Semakin berat derajat penyakit infeksi dengue, semakin tinggi kadar keduanya.⁷ Kompleks antigen antibodi akan mengaktivasi sistem komplemen (C3 dan C5) yang menyebabkan terbentuknya C3a dan C5a. Pelepasan C3a dan C5a menyebabkan peningkatan permeabilitas plasma dinding pembuluh darah dan perembesan plasma dari ruang intravaskuler ke ekstrasvaskuler (*plasma leakage*), suatu keadaan yang berperan dalam terjadinya syok.¹ Kenaikan kadar C3a mempunyai korelasi dengan berat ringan penyakit. Kadar C3a pada DBD dengan syok secara bermakna lebih tinggi daripada kelompok lain yang lebih ringan.⁷ Peningkatan permeabilitas kapiler tersebut yang akan menyebabkan bocornya plasma sehingga menimbulkan hipovolemia, peningkatan hemokonsentrasi, dan syok.² Perembesan plasma ini terbukti dengan adanya peningkatan nilai hematokrit, penurunan kadar natrium darah, dan terdapatnya cairan di dalam rongga serosa (efusi pleura, ascites). Syok yang tidak ditanggulangi secara adekuat, akan menyebabkan asidosis dan anoksia, yang dapat berakibat fatal.²

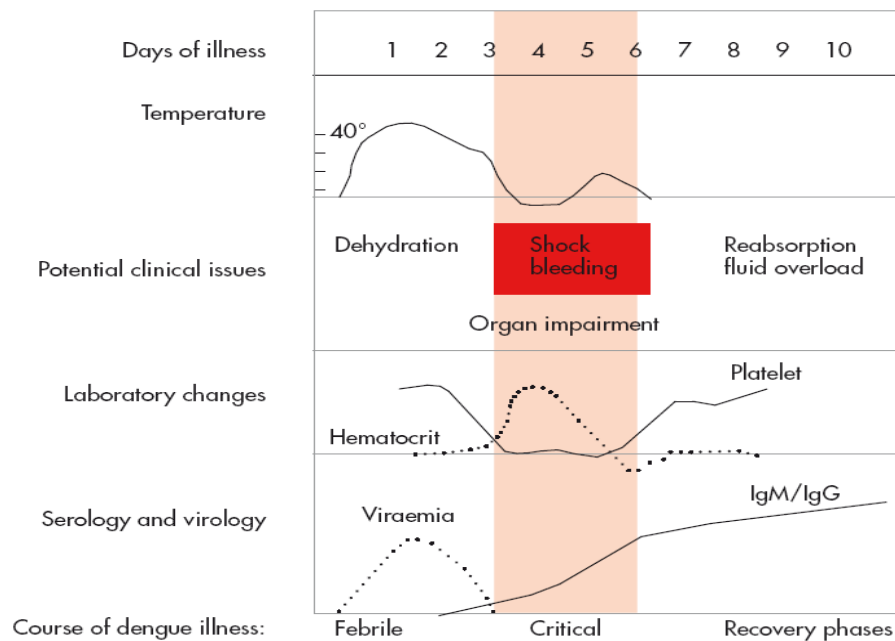
2. Aktivasi koagulasi akan menyebabkan aktivasi faktor Hageman sehingga terjadi aktivasi sistem kinin yang memicu peningkatan permeabilitas kapiler yang dapat mempercepat terjadinya syok.¹
3. Timbulnya agregasi trombosit akan menyebabkan pengeluaran platelet faktor III yang dapat mengakibatkan terjadinya koagulopati konsumtif atau DIC yang ditandai dengan meningkatnya FDP (*fibrinogen degradation product*) sehingga dapat terjadi penurunan faktor pembekuan yang dapat menyebabkan dan memperparah perdarahan.¹ Adanya agregasi trombosit yang melepaskan ADP (*Adenosine diphosphate*) akan menyebabkan terjadinya perubahan bentuk trombosit tersebut sehingga dapat mengalami kerusakan dan akan dimusnahkan oleh sistem retikuloendotelial dengan akibat trombositopenia hebat dan perdarahan. Selain itu terjadinya trombositopenia pada DBD juga disebabkan oleh terjadinya depresi sumsum tulang, destruksi perifer, menempel pada endotel yang rusak, dan agregasi.⁷ Perdarahan masif yang terjadi pada DBD diakibatkan oleh trombositopenia, kelainan fungsi trombosit, dan kerusakan dinding endotel kapiler. Akhirnya perdarahan akan memperberat syok yang terjadi.¹

2.3 Manifestasi Klinik Infeksi Dengue

Infeksi virus dengue merupakan suatu penyakit sistemik yang memiliki spektrum klinik yang luas. Setelah masa inkubasi kemudian diikuti oleh tiga fase penyakit yaitu fase demam, fase kritis, dan fase penyembuhan. Pada penyakit dengan manifestasi klinik yang kompleks seperti DBD, terapinya relatif sederhana, murah, dan sangat efektif bisa menyelamatkan hidup selama

dilakukan terapi yang efektif dan efisien. Kunci keberhasilan dalam terapi adalah mengenal dan memahami gejala dan tanda yang timbul selama fase-fase tersebut, hal ini akan memudahkan dalam memberikan terapi sehingga memberikan hasil terapi yang memuaskan. Pengenalan gejala dan tanda awal pada pasien infeksi dengue merupakan bagian penting yang menentukan keberhasilan terapi pasien tersebut.⁵

Fase – fase Infeksi Dengue :



Gambar 2. Fase-fase infeksi dengue.

(sumber : Dengue Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention, and Control)⁵

1. Fase Demam

Penyakit ini didahului oleh demam tinggi yang mendadak, terus menerus, berlangsung 2-7 hari dan biasanya terdapat tanda – tanda *flushing* pada wajah, eritema kulit, mialgia, artralgia, nyeri kepala, anoreksia, mual, dan muntah. Tes tourniquet yang positif pada fase ini meningkatkan kemungkinan adanya infeksi virus dengue.

Monitoring terhadap adanya tanda bahaya sangat penting untuk mengenali progresifitas penyakit ke dalam fase kritis.⁵ Perdarahan ringan seperti petekie dan perdarahan pada membran mukosa dapat terjadi pada fase ini. Perdarahan vaginal dan perdarahan gastrointestinal dapat pula terjadi pada fase ini walaupun sangat jarang. Hepatomegali dapat terjadi dalam beberapa hari setelah demam. Tanda awal abnormalitas pada pemeriksaan darah adalah terjadinya penurunan jumlah leukosit (leukopeni).⁵

2. Fase Kritis

Saat suhu tubuh mulai turun ke 37.5-38⁰C atau dibawahnya yang terjadi pada hari ke 3-6 dari perjalanan penyakit, dapat terjadi peningkatan permeabilitas kapiler ditandai dengan peningkatan nilai hematokrit.⁵ Tanda tersebut menandai awal dari terjadinya fase kritis.

Leukopenia yang progresif diikuti dengan penurunan jumlah trombosit secara cepat menandai terjadinya kebocoran plasma. Pada fase ini pada pasien tanpa peningkatan permeabilitas kapiler akan terjadi perbaikan klinik sedangkan pada pasien dengan peningkatan permeabilitas kapiler dapat terjadi perburukan klinik sebagai akibat dari hilangnya volume plasma. Derajat dari kebocoran plasma tersebut bervariasi. Efusi pleura dan ascites merupakan tanda adanya kebocoran plasma yang dapat dideteksi. Untuk menegakkan diagnosis dari keadaan tersebut dapat dilakukan foto polos dada dan USG abdomen.

Derajat dari peningkatan nilai hematokrit pada fase ini biasanya dapat memperlihatkan keparahan dari adanya kebocoran plasma. Syok terjadi disebabkan adanya kebocoran plasma yang menyebabkan berkurangnya perfusi jaringan. Terjadinya syok biasanya didahului dengan adanya tanda-tanda bahaya. Suhu tubuh saat terjadinya syok dapat subnormal. Bila terjadi syok yang berkepanjangan dapat terjadi hipoperfusi jaringan, asidosis metabolic, dan DIC. Hal ini akan menyebabkan terjadinya perdarahan yang berat sehingga nilai hematokrit akan turun saat terjadi syok yang berat. Pada fase ini juga terjadi leukopeni tetapi jumlah leukosit dapat meningkat apabila terjadi perdarahan berat. Kerusakan organ dapat terjadi seperti hepatitis berat, encephalitis, atau miokardis.

Pasien-pasien yang mengalami perbaikan setelah fase ini dikelompokkan kedalam infeksi dengue yang ringan. Beberapa pasien dapat berkembang menjadi lebih berat dengan adanya kebocoran plasma, pada pasien-pasien tersebut perlu dilakukan pemeriksaan darah untuk menentukan onset dari fase kritis dan adanya kebocoran plasma.

Pasien-pasien yang mengalami perburukan klinis pada fase ini akan memberikan tanda-tanda bahaya, pasien-pasien tersebut dikelompokkan pasien dengue dengan tanda bahaya. Kasus dengue dengan tanda bahaya dapat mengalami perbaikan klinik dengan terapi rehidrasi intravena yang efektif dan efisien. Beberapa kasus dapat mengalami perburukan menjadi dengue berat.

3. Fase Penyembuhan

Jika pasien selamat pada 24-48 jam pada fase kritisnya, maka selanjutnya akan terjadi reabsorpsi cairan ekstrasvaskular selama 48-72 jam berikutnya. Perbaikan keadaan umum dapat terlihat dengan adanya peningkatan nafsu makan, gejala-gejala abdomen yang berkurang, status hemodinamik yang stabil dan adanya diuresis. Beberapa pasien dapat memperlihatkan rash “*isles of white in the sea of red*”. Pasien yang lainnya dapat mengeluh adanya pruritus. Bradikardi dan perubahan EKG dapat terjadi pada fase ini.

Nilai hematokrit kembali stabil dikarenakan efek dari adanya reabsorpsi cairan ekstrasvaskuler. Jumlah leukosit biasanya akan meningkat kembali ke normal diikuti dengan peningkatan dari jumlah trombosit. Selama fase kritis atau fase penyembuhan, terapi cairan yang berlebihan dapat menyebabkan terjadinya edema pulmonum atau gagal jantung kongestif.

2.4 Derajat Klinik Infeksi Dengue

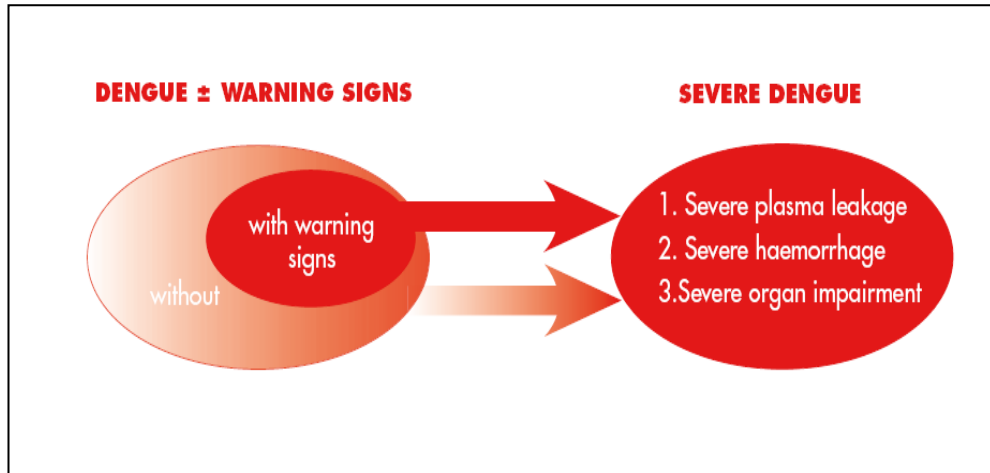
Infeksi dengue mempunyai manifestasi klinik yang luas. Kebanyakan pasien DBD memiliki manifestasi klinik yang ringan, beberapa pasien lainnya dapat memiliki manifestasi klinik yang progresif menjadi berat, ditandai dengan adanya kebocoran plasma dengan atau tanpa adanya perdarahan. Rehidrasi intravena merupakan pilihan terapi utama, intervensi dengan terapi ini dapat mengurangi CFR hingga dibawah 1% pada dengue berat. Pengelompokan pasien dari kelompok dengue ringan hingga dengue berat sangat penting dilakukan

karena dapat mencegah pasien dengan dengue ringan agar tidak progresif menjadi dengue berat. Triase, terapi yang tepat, dan keputusan petugas medis untuk memberikan terapi rawat jalan atau rawat inap pada pasien infeksi dengue dipengaruhi oleh derajat klinik infeksi dengue.

WHO pada tahun 1997 mengklasifikasikan infeksi virus dengue menjadi dua kelompok yaitu kelompok asimtomatik dan kelompok simptomatik. Kelompok simptomatik dikelompokkan lagi menjadi tiga kategori, yaitu *undifferentiated fever*, demam dengue (DD), dan demam berdarah dengue (DBD). Kemudian DBD dikelompokkan lagi menjadi empat derajat, dengan derajat III dan derajat IV dikategorikan sebagai Sindrom Syok Dengue (SSD). Banyaknya laporan mengenai kesulitan dari petugas medis untuk mengaplikasikan kriteria derajat klinik tersebut pada pasien bersamaan dengan meningkatnya kasus dengue berat yang tidak memenuhi kriteria derajat klinik WHO menjadikan bahan pertimbangan untuk dibuatnya klasifikasi DBD yang baru. Pengklasifikasian DD, DBD, SSD sekarang banyak dipakai di banyak negara.

Pada tahun 2009, WHO mengklasifikasikan infeksi dengue berdasarkan derajat keparahannya. Pasien infeksi dengue diklasifikasikan menjadi dengue tanpa tanda bahaya, dengue dengan tanda bahaya, dan dengue berat. Perlu diingat bahwa setiap pasien dengue tanpa tanda bahaya dapat selalu berkembang menjadi dengue berat. Pengklasifikasian kelompok berdasarkan derajat keparahan ini penting dilakukan sebagai bahan pertimbangan petugas medis untuk menentukan terapi dan observasi pasien.

WHO pada tahun 2009 membagi derajat klinik pasien infeksi dengue sebagai berikut :



Gambar 3. Derajat klinik infeksi dengue.

(sumber : *Dengue Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention, and Control*)⁵

1. Dengue tanpa tanda bahaya

Merupakan kemungkinan infeksi virus dengue pada pasien yang bertempat tinggal atau memiliki riwayat perjalanan ke daerah endemik. Pasien tersebut demam dan memiliki dua atau lebih dari gejala dan tanda berikut :

- A. Mual, muntah
- B. Ruam
- C. Tes tourniquet positif
- D. Nyeri kepala
- E. Mialgia

2. Dengue dengan tanda bahaya

Merupakan infeksi virus dengue yang membutuhkan observasi ketat. Kriteria pada derajat ini adalah berdasarkan tanda dan gejala pada derajat 1 disertai adanya tanda bahaya, yaitu :

- A. Nyeri perut
- B. Muntah persisten
- C. Perdarahan mukosa
- D. Letargi
- E. Kegelisahan
- F. Hepatomegali >2 cm
- G. Ascites
- H. Efusi pleura

3. Dengue berat

Merupakan infeksi virus dengue yang membutuhkan observasi ketat dan merupakan kegawatdaruratan medik. Kriteria pada derajat ini adalah berdasarkan tanda dan gejala pada derajat 1 dan 2 disertai adanya tanda dan gejala berupa :

A. Kebocoran plasma berat yang akan mengakibatkan :

- 1. Syok (SSD)
- 2. Penumpukan cairan dengan distress respirasi

B. Perdarahan berat

C. Kerusakan organ yang berat, meliputi :

- 1. Hepar : SGOT atau SGPT \geq 1000
- 2. SSP : Penurunan kesadaran
- 3. Jantung dan organ yang lainnya

2.4.1 Definisi Kasus Infeksi Dengue

1. Klinis

Gejala klinis berikut harus ada, yaitu :

- A. Demam tinggi mendadak tanpa sebab yang jelas, berlangsung terus menerus selama 2-7 hari
- B. Terdapat manifestasi perdarahan ditandai dengan :
 - 1. Uji Torniquet positif
 - 2. Petekie, ekimosis, purpura
 - 3. Perdarahan mukosa, epistaksis, perdarahan gusi
 - 4. Hematemesis dan atau melena
- C. Pembesaran hati
- D. Syok ditandai nadi cepat dan lemah serta penurunan tekanan nadi, hipotensi, kaki dan tangan dingin, kulit lembab dan pasien tampak gelisah

2. Laboratoris

- A. Trombositopenia ($100.000/\mu\text{l}$ atau kurang)
- B. Adanya kebocoran plasma karena peningkatan permeabilitas kapiler, dengan manifestasi sebagai berikut :
 - 1. Peningkatan hematokrit $\geq 20\%$
 - 2. Penurunan hematokrit $\leq 20\%$ dari nilai standar, setelah dilakukannya penggantian volume plasma

Dua kriteria pertama ditambah satu dari kriteria laboratoris (atau hanya peningkatan hematokrit) cukup untuk menegaskan diagnosis sementara infeksi dengue.¹ Dalam memonitor nilai hematokrit, harus diingat kemungkinan yang

ada, seperti telah adanya anemia sebelumnya, perdarahan berat atau telah dilakukannya penggantian volume plasma. Efusi pleura yang terlihat pada pemeriksaan radiologi atau hipoalbuminemi dapat memperkuat terjadinya kebocoran plasma.

2.5 Penegakkan Diagnosis

Untuk menegakkan diagnosis perlu dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan darah lengkap.⁵ Sehingga petugas medis dapat menentukan apakah pasien tersebut menderita infeksi dengue, pada fase apa (fase demam, fase kritis, fase penyembuhan), menentukan adanya tanda-tanda bahaya, hidrasi dan status hemodinamik pasien, dan menentukan apakah pasien diharuskan rawat jalan atau rawat inap.

2.5.1 Anamnesis

Anamnesis pasien sebaiknya meliputi hal-hal berikut :

- A. Hari pertama demam.
- B. Penilaian adanya tanda bahaya yang meliputi : nyeri perut, muntah persisten, perdarahan mukosa, letargi, dan adanya kegelisahan.
- C. Adanya diare.
- D. Adanya perubahan status mental/kejang/nyeri kepala.
- E. Ouput urin (frekuensi dan volume).
- F. Riwayat penting lainnya seperti adanya keluarga atau tetangga yang menderita DBD, riwayat perjalanan ke tempat yang endemik DBD, dan kondisi penyerta lain (kehamilan, obesitas, diabetes mellitus, hipertensi).

2.5.2 Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik pasien sebaiknya meliputi hal-hal berikut :

- A. Penilaian status mental
- B. Penilaian status hidrasi
- C. Penilaian status hemodinamik
- D. Penilaian adanya takipneu/asidosis respirasi/efusi pleura
- E. Penilaian abdomen, hepatomegali, ascites
- F. Pemeriksaan ruam dan manifestasi perdarahan lainnya
- G. Tes tourniquet (ulangi jika sebelumnya negatif)

2.5.3 Pemeriksaan Penunjang

2.5.3.1 Pemeriksaan Darah lengkap

Pemeriksaan darah lengkap meliputi pemeriksaan terhadap sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit.¹³ Pentingnya pemeriksaan darah lengkap tidak dapat diremehkan karena dapat digunakan sebagai prosedur untuk skrining, dan sangat membantu untuk menunjang diagnosis dari berbagai penyakit. Pemeriksaan darah lengkap dapat digunakan untuk melihat kemampuan tubuh pasien dalam melawan penyakit dan dapat digunakan sebagai indikator untuk mengetahui kemajuan pasien dalam keadaan penyakit tertentu seperti infeksi, pemeriksaan darah lengkap tersebut diantaranya adalah pemeriksaan jumlah leukosit, kadar hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit.¹⁴

Pemeriksaan darah yang biasanya dilakukan untuk menapis pasien tersangka demam berdarah dengue adalah melalui pemeriksaan jumlah trombosit, nilai hematokrit, jumlah leukosit, kadar hemoglobin dan hapusan darah tepi untuk

melihat adanya limfositosis relatif disertai gambaran limfosit plasma biru (LPB).^{1,3}

Pemeriksaan darah lengkap sebaiknya dilakukan untuk mengonfirmasi diagnosis. Tes tambahan lainnya sebaiknya dilakukan jika ada indikasi. Tes tambahan tersebut seperti tes fungsi hepar, glukosa, serum elektrolit, urea dan creatinin, bicarbonate atau lactate, kardiak enzim, dan ECG.

2.5.3.1.1 Pemeriksaan Jumlah trombosit

Penurunan jumlah trombosit menjadi $\leq 100.000/\text{mm}^3$ atau kurang dari 1-2 trombosit/lapangan pandang besar (lpb) dengan rata-rata pemeriksaan dilakukan pada 10 lpb.¹ Pada umumnya trombositopenia terjadi sebelum ada peningkatan hematokrit dan terjadi sebelum suhu turun. Jumlah trombosit $\leq 100.000/\text{mm}^3$. biasanya ditemukan antara hari ketiga sampai ketujuh.¹ Pemeriksaan trombosit perlu diulang sampai terbukti bahwa jumlah trombosit dalam batas normal atau menurun. Pemeriksaan dilakukan pertama saat pasien diduga menderita DBD, bila normal maka diulang pada hari ketiga sakit, tetapi bila perlu diulangi setiap hari sampai suhu turun.

Trombositopenia pada infeksi dengue terjadi melalui mekanisme supresi sumsum tulang dan destruksi serta pemendekan masa hidup trombosit.³ Gambaran sumsum tulang pada fase awal infeksi menunjukkan keadaan hiposelular dan supresi megakariosit. Setelah keadaan nadir tercapai akan terjadi peningkatan proses hematopoiesis termasuk megakariopoiesis, Kadar trombopoetin dalam darah pada saat terjadi trombositopenia justru menunjukkan kenaikan, hal ini menunjukkan terjadinya stimulasi trombopoiesis sebagai

mekanisme kompensasi terhadap keadaan trombositopenia. Destruksi trombosit terjadi melalui pengikatan fragmen C3g, terdapatnya antibodi anti NS1 VD, konsumsi trombosit selama proses koagulopati dan sekuestrasi di perifer. Gangguan fungsi trombosit terjadi melalui mekanisme gangguan pelepasan ADP, peningkatan kadar b-tromboglobulin dan PF4 yang merupakan petanda degranulasi trombosit.

Hitung jumlah trombosit dapat digunakan sebagai alat bantu untuk diagnosis dengue karena menunjukkan sensitivitas yang tinggi mulai dari hari ke-4 demam sebesar 67.7%, bahkan pada hari ke-5 sampai ke-7 menunjukkan angka 100%.¹⁶ Spesifitas yang sangat tinggi pada penggunaan trombositopenia sebagai parameter disebabkan karena jaranganya penyakit infeksi yang disertai dengan penurunan hitung trombosit sampai di bawah 150.000/mm³. Bahkan jika digunakan kriteria trombosit dibawah 100.000/mm³, spesifitas hampir mencapai 100% sejak hari pertama, namun mengurangi sensitivitas antara 10-20%.¹⁶ Dengan demikian pemeriksaan trombosit harian akan sangat membantu diagnosis dengue karena meningkatkan sensitivitas dan spesifitasnya. Nilai rujukan jumlah trombosit normal dalam darah menurut Dacie adalah 150.000 – 400.000 per mm³.¹⁰

2.5.3.1.2 Pemeriksaan Jumlah leukosit

Jumlah leukosit normal, tetapi biasanya menurun dengan dominasi sel neutrofil. Selanjutnya pada fase akhir demam, jumlah leukosit dan sel neutrofil bersama-sama menurun sehingga jumlah sel limfosit secara relatif meningkat. Peningkatan jumlah sel limfosit atipikal atau limfosit plasma biru (LPB) >4% di

daerah tepi dapat dijumpai pada hari ketiga sampai hari ketujuh.¹ Limfosit atipik ini merupakan sel berinti satu (mononuklear) dengan struktur kromatin halus dan agak padat, serta sitoplasma yang relatif lebar dan berwarna biru tua. Oleh karenanya disebut limfosit plasma biru (LPB). Limfosit plasma biru ini sudah dapat ditemukan sejak hari ketiga terjadinya panas, dan merupakan penunjang diagnosis DBD.² Telah dibuktikan pula dari penelitian di Thailand bahwa pasien infeksi dengue berat memiliki jumlah persentasi limfosit atipikal lebih tinggi dibandingkan pasien infeksi dengue ringan.⁹

Terjadinya leukopeni pada infeksi dengue disebabkan karena adanya penekanan sumsum tulang akibat dari proses infeksi virus secara langsung ataupun karena mekanisme tidak langsung melalui produksi sitokin-sitokin proinflamasi yang menekan sumsum tulang.¹⁹ Sebuah telaah pustaka mengenai proses ini terjadi dalam 6 fase yaitu fase pertama saat terjadi supresi sumsum tulang di hari 3-4 infeksi, fase kedua yaitu saat timbulnya respon inflamasi dari sumsum tulang pejamu, selanjutnya fase ketiga saat hari keempat atau kelima bebas panas terjadi fase nadir dari neutrofil. Fase keempat terjadi hampir secara simultan aktivasi sistem imun yang akan menetralisir viremia dan mempercepat eliminasi sel yang terinfeksi. Fase kelima masa pemulihan dan terakhir terjadi resolusi sitopenia.²⁰

Dalam hal membantu menegaskan diagnosis infeksi dengue sensitivitas leukopenia pada spesimen awal sakit hampir sama dengan trombositopenia, namun mulai hari ke 5-7 lebih rendah. Spesifitas leukopeni tidak berbeda secara signifikan dibandingkan dengan trombositopeni. Untuk membantu menegaskan

diagnosis dengue, penggunaan parameter gabungan leukopeni dan trombositopeni akan meningkatkan sensitifitas sejak hari pertama tanpa mengurangi spesifitas yang bermakna.

Penggunaan parameter gabungan trombositopeni dan leukopeni menunjukkan sensitivitas yang lebih tinggi daripada sensitivitas masing-masing. Sensitivitas ini terus meningkat dan mencapai 100% pada hari ke 5 sampai ke 7 panas. Spesifitas kombinasi trombositopeni dan leukopeni umumnya cukup tinggi >80%, bahkan pada spesimen hari ke 5 dan ke 7 mencapai 100%.¹⁶ Jumlah leukosit normal untuk dewasa menurut Dacie adalah 4000 – 11.000 per mm³.¹⁰

Beberapa jenis obat-obatan yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan leukosit berupa menurunnya jumlah neutrofil (neutropeni) diantaranya adalah fenilbutazon (anti radang), kloramfenikol (antibiotik), fenitoin (antikonvulsan), karbimazol (antitiroid).¹⁰ Beberapa penyakit yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan leukosit berupa menurunnya jumlah neutrofil (neutropeni) diantaranya adalah infeksi bakteri seperti tifus abdominalis, tuberkulosis milier, reaksi hipersensitifitas dan anafilaksis, *systemic lupus erythematosus* (SLE), kegagalan sumbu tulang, dan splenomegali.¹⁰

2.5.3.1.3 Pemeriksaan Nilai hematokrit

Nilai hematokrit adalah besarnya volume sel-sel eritrosit seluruhnya didalam 100 mm³ darah dan dinyatakan dalam %. Peningkatan nilai hematokrit menggambarkan hemokonsentrasi selalu dijumpai pada DBD, merupakan indikator yang peka akan terjadinya kebocoran plasma, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan hematokrit secara berkala. Pada umumnya penurunan trombosit

mendahului peningkatan hematokrit. Hemokonsentrasi dengan peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ mencerminkan peningkatan permeabilitas kapiler dan perembesan plasma.¹ Perlu mendapat perhatian, bahwa nilai hematokrit dipengaruhi oleh penggantian cairan atau adanya perdarahan. Nilai rujukan nilai hematokrit normal menurut Dacie untuk pria dewasa adalah 40 - 54 % dan untuk wanita dewasa adalah 37 - 54 %.¹⁰ Beberapa penyakit lain yang dapat mempengaruhi peningkatan nilai hematokrit diantaranya adalah dehidrasi, diare berat, polisitemia vera, asidosis diabetikum, *transcient ischemic attack* (TIA), eklampsia, trauma, pembedahan, luka bakar.¹¹

2.5.3.1.4 Pemeriksaan Kadar Hemoglobin

Pemeriksaan kadar hemoglobin termasuk ke dalam pemeriksaan darah lengkap. Nilai rujukan Hb menurut Dacie untuk pria dewasa adalah 12.5 – 18 gr % dan untuk wanita dewasa adalah 11.5 – 16.5 gr %.¹⁰ Peningkatan nilai hematokrit yang disertai dengan peningkatan kadar hemoglobin dapat memperlihatkan adanya kebocoran plasma dan banyaknya sel darah merah di dalam pembuluh darah, hal ini dapat mengindikasikan adanya infeksi dengue dengan tanda bahaya yang meningkatkan resiko terjadinya SSD.⁶ Beberapa keadaan patologis yang menyebabkan penurunan kadar hemoglobin diantaranya adalah thalassemia, anemia, perdarahan akut dan kronis, infeksi kronik, dan leukemia sedangkan keadaan yang menyebabkan peningkatan kadar hemoglobin diantaranya adalah polisitemia dan dehidrasi.¹⁰

2.5.3.2 Pemeriksaan Laboratorium Lain

- A. Kadar albumin menurun sedikit dan bersifat sementara
- B. Eritrosit dalam tinja hampir selalu ditemukan
- C. Pada sebagian besar kasus disertai penurunan faktor koagulasi dan fibrinolitik yaitu fibrinogen, protombin, faktor VIII, faktor XII, dan antitrombin III
- D. Pada kasus berat dijumpai disfungsi hati, dijumpai penurunan kelompok vitamin K-dependent protombin seperti faktor V, VII, IX, dan X
- E. Waktu tromboplastin parsial dan waktu protombin memanjang
- F. Penurunan α -antiplasmin (α 2-plasmin inhibitor) hanya ditemukan pada beberapa kasus
- G. Hipoproteinemia
- H. Hiponatremia
- I. Serum aspartat aminotransferase (SGOT dan SGPT) sedikit meningkat

2.5.3.3 Radiologi

Pada foto toraks terutama pada SSD dapat ditemukan efusi pleura, terutama disebelah hemitoraks kanan. Pemeriksaan foto toraks sebaiknya dilakukan dalam posisi lateral dekubitus kanan (pasien tidur disisi kanan). Asites dan efusi pleura dapat dideteksi dengan pemeriksaan Ultrasonografi (USG).

2.5.3.4 Diagnosis Serologis

2.5.3.4.1 Uji Hemaglutinasi Inhibisi (Haemagglutination Inhibition Test = HI Test)

Diantara uji serologis, uji HI adalah uji serologis yang dianjurkan dan sering dipakai dan dipergunakan sebagai *gold standar* pada pemeriksaan serologis. Walaupun demikian, terdapat beberapa hal yang perlu diperhatikan pada uji HI ini:

- A. Uji HI ini sensitif tetapi tidak spesifik, artinya dengan uji serologis ini tidak dapat menunjukkan tipe virus yang menginfeksi.
- B. Antibodi HI bertahan di dalam tubuh sampai lama sekali (>48 th), maka uji ini baik dipergunakan pada studi sero-epidemiologi.
- C. Untuk diagnosis pasien, kenaikan titer konvalesens 4x lipat dari titer serum akut atau titer tinggi (1280) baik pada serum akut atau konvalesens dianggap sebagai presumptive positif, atau diduga keras positif infeksi dengue yang baru terjadi (*recent dengue infection*)

2.5.3.4.2 IgM Elisa (Mac Elisa) dan IgG Elisa

Mac Elisa pada tahun terakhir ini merupakan uji serologi yang banyak sekali dipakai. Mac Elisa adalah singkatan dari *IgM captured Elisa*. Sesuai namanya, tes tersebut akan mengetahui kandungan IgM dalam serum pasien.

Hal-hal yang perlu diperhatikan pada uji Mac Elisa adalah :

- A. Pada hari 4-5 infeksi virus dengue, akan timbul IgM yang kemudian diikuti dengan timbulnya IgG.

- B. Dengan mendeteksi IgM pada serum pasien, akan secara cepat dapat ditentukan diagnosis yang tepat.
- C. Ada kalanya hasil uji terhadap IgM masih negatif, dalam hal seperti ini perlu diulang.
- D. Apabila hari sakit ke-6 IgM masih negatif, maka dilaporkan sebagai negatif.
- E. Perlu dijelaskan disini bahwa IgM dapat bertahan di dalam darah sampai 2-3 bulan setelah adanya infeksi. Untuk memperjelaskan hasil uji IgM dapat pula dilakukan uji terhadap IgG. Mengingat alasan tersebut diatas maka uji IgM tidak boleh dipakai sebagai satu-satunya uji diagnosis untuk pengelolaan kasus.
- F. Uji Mac Elisa mempunyai sensitifitas sedikit di bawah uji HI, dengan kelebihan uji Mac Elisa hanya memerlukan satu serum akut saja dengan spesifitas yang sama dengan uji HI.
- G. Saat ini telah beredar uji IgM atau IgG Elisa yang sebanding dengan uji HI, hanya sedikit lebih spesifik. Beberapa merek dagang kit uji infeksi dengue seperti *IgM/IgG Dengue Blot*, *Dengue Rapid IgM/IgG*, *IgM Elisa*, *IgG Elisa*, telah beredar di pasaran.

2.5.3.5 Isolasi Virus

Ada beberapa cara isolasi dikembangkan yaitu :

- A. Inokulasi intraserebral pada bayi tikus putih albino umur 1-3 hari.
- B. Inokulasi pada biakan jaringan mamalia (LLCMK2) dan nyamuk *A. Albopictus*.

C. Inokulasi pada nyamuk dewasa secara intratorasik atau intraserebral pada larva.

2.5.3.6 Deteksi Virus atau RNA Virus

2.5.3.6.1 RTPCR (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*)

Akhir-akhir ini dengan berkembangnya ilmu biologi molekuler diagnosis infeksi virus dengue dapat dilakukan dengan suatu uji yang disebut RTPCR. Cara ini merupakan cara diagnosis yang sangat sensitif dan spesifik terhadap serotype tertentu, hasil cepat dapat didapat dan dapat diulang dengan mudah. Cara ini dapat mendeteksi virus RNA dari specimen yang berasal dari darah, jaringan tubuh manusia, dan nyamuk.

Meskipun sensitivitas PCR sama dengan isolasi virus, PCR tidak begitu dipengaruhi oleh penanganan spesimen yang kurang baik (misalnya dalam penyimpanan dan penanganan) bahkan adanya antibodi dalam darah juga tidak mempengaruhi hasil dari PCR.

2.6 Terapi

Terapi yang diberikan berdasarkan anjuran dari WHO pada tahun 2009 adalah berdasarkan gejala klinik yang ada, kemudian penatalaksanaan pada pasien dengue dibagi menjadi tiga.

2.6.1 Terapi pada Pasien Dengue Tanpa Tanda Bahaya

Pasien dapat diberikan terapi rawat jalan dengan pertimbangan pasien tersebut memiliki status hidrasi dan hemodinamik baik, dapat mengeluarkan urin minimal sekali dalam enam jam, tidak memiliki tanda-tanda bahaya terutama saat penurunan suhu.

Terapi yang dilakukan diantaranya :

1. Menganjurkan pasien untuk minum yang cukup, seperti minum jus buah dan cairan lainnya yang mengandung banyak elektrolit dan gula untuk mengganti cairan yang hilang dikarenakan demam dan muntah.
2. Parasetamol diberikan apabila pasien demam tinggi dan merasa tidak nyaman. Interval pemberian parasetamol sebaiknya tidak kurang dari enam jam. Jangan diberikan aspirin dan ibuprofen dikarenakan obat-obatan tersebut dapat menyebabkan terjadinya gastritis dan memperparah perdarahan.
3. Memberikan penjelasan kepada keluarga pasien, sebaiknya pasien dibawa kembali ke rumah sakit segera apabila terdapat tanda-tanda berikut : tidak ada perbaikan klinis, keadaan pasien memburuk saat penurunan suhu, pasien mengeluh nyeri perut, adanya muntah yang terus menerus, ekstremitas yang dingin dan lembab, pasien merasa gelisah, adanya tanda-tanda adanya perdarahan (feses berwarna hitam), dan jika pasien tidak mengeluarkan urin selama 4-6 jam.

2.6.2 Terapi pada Pasien Dengue dengan Tanda Bahaya

Merupakan terapi yang diberikan pada pasien dengue dengan tanda-tanda bahaya maupun pada pasien dengue dengan penyakit penyerta lain seperti obesitas, diabetes mellitus, gagal ginjal, dan CHD (chronic haemolytic diseases).

Terapi pada pasien dengue dengan tanda-tanda bahaya adalah sebagai berikut :

1. Lakukan pemeriksaan hematokrit sebelum pemberian terapi cairan.
2. Berikan larutan isotonic seperti 0.9% saline, *Ringer's lactate*, atau *Hartmann's solution*. Dimulai dengan 5-7 ml/kg/jam untuk 1-2 jam, kemudian dikurangi menjadi 3-5 ml/kg/jam untuk 2-4 jam, dan kurangi sampai 2-3 ml/kg/jam atau kurang sesuai dengan respon klinik pasien.
3. Lakukan penilaian status klinik pasien kembali dan ulangi pemeriksaan hematokrit. Jika nilai hematokrit tetap atau atau meningkat sedikit, lanjutkan dengan pemberian cairan 2-3 ml/kg/jam sampai 2-4 jam. Jika tanda vital memburuk dan hematokrit meningkat cepat, maka tingkatkan pemberian cairan menjadi 5-10 ml/kg/jam sampai 1-2 jam. Lakukan penilaian status klinik pasien kembali dan ulangi pemeriksaan hematokrit serta tinjau kembali rata-rata kecepatan pemberian infus.
4. Pemberian terapi cairan dengan volume yang minimum diperlukan untuk perfusi pasien dan pengeluaran volume urin pasien rata-rata 0.5 ml/kg/jam. Terapi cairan biasanya dilakukan hanya untuk 24-48 jam. Pengurangan pemberian terapi cairan secara bertahap ketika laju kebocoran plasma menurun merupakan petunjuk adanya akhir dari fase kritis. Hal tersebut

diindikasikan dengan adanya pengeluaran urin dan nilai hematokrit yang menurun dari kadar awal hematokrit pasien.

5. Pasien dengan tanda-tanda bahaya sebaiknya dimonitor oleh petugas medis sampai periode risiko tersebut berakhir. Pemeliharaan keseimbangan cairan harus dilakukan. Parameter yang harus dimonitor termasuk diantaranya yaitu tanda vital dan perfusi perifer (1-4 jam sampai pasien keluar dari fase kritis), pengeluaran urin pasien (4-6 jam sekali), hematokrit (dibandingkan sebelum dan sesudah terapi cairan, kemudian 6-12 jam sekali), kadar glukosa darah, dan fungsi organ lainnya bila ada indikasi (seperti keadaan ginjal, keadaan hepar, dan keadaan koagulasi).

2.6.3 Terapi pada Pasien Dengue Berat

Terapi yang dilakukan pada pasien yang membutuhkan tindakan kegawatdaruratan terutama pada dengue berat. Pasien membutuhkan tindakan kegawatdaruratan saat berada pada fase kritis, jika ada tanda-tanda :

- A. Kebocoran plasma berat yang dapat menjadi SSD dengan atau tanpa penumpukan cairan dengan distress respirasi.
- B. Perdarahan berat.
- C. Kerusakan organ yang berat (kerusakan hepar, kerusakan ginjal, kardiomiopati, ensefalopati atau ensefalitis)

Semua pasien dengan dengue berat harus dimasukkan ke dalam rumah sakit pada fasilitas ICU dan diberikan transfusi darah. Resusitasi cairan intravena merupakan hal penting yang harus dilakukan. Cairan kristaloid yang diberikan sebaiknya isotonis dan volume yang diberikan harus cukup untuk

mempertahankan sirkulasi selama periode dari kebocoran plasma tersebut. Kehilangan plasma sebaiknya segera digantikan dengan cairan kristaloid yang isotonis, atau pada kasus syok hipotensif dapat diberikan cairan koloid.

Penggantian cairan plasma yang hilang dilanjutkan untuk mempertahankan sirkulasi yang efektif selama 24-48 jam. Untuk pasien yang obesitas, berat badan ideal sebaiknya dipakai untuk menghitung rata-rata infus yang diberikan. Transfusi darah sebaiknya diberikan pada kasus dengan perdarahan yang berat.

Tujuan dari resusitasi cairan yang diberikan adalah adanya peningkatan baik sirkulasi sentral maupun sirkulasi perifer (penurunan takikardi, peningkatan tekanan darah, volume tekanan, ekstremitas yang hangat dan berwarna pink, dan waktu pengisian kembali kapiler <2 detik), dan peningkatan dari perfusi organ seperti tingkat kesadaran yang stabil, pengeluaran urin ≥ 0.5 ml/kg/jam, dan penurunan asidosis metabolic.

Terapi pada syok :

1. Dimulai dengan resusitasi cairan intravena dengan kristaloid isotonis 5-10 ml/kg/jam selama satu jam. Kemudian dinilai kembali kondisi pasien (tanda vital, waktu pengisian kembali kapiler, hematokrit, dan pengeluaran urin). Langkah selanjutnya tergantung dari situasi pasien.
2. Bila kondisi pasien meningkat, cairan intravena sebaiknya secara bertahap dikurangi sampai 5-7 ml/kg/jam untuk 1-2 jam, kemudian ke 3-5 ml/kg/jam untuk 2-4 jam, kemudian ke 2-3 ml/kg/jam, dan selanjutnya tergantung pada status hemodinamik dan dipertahankan sampai 24-48 jam.

3. Jika tanda vital masih tidak stabil, cek nilai hematokrit setelah pemberian infus awal. Jika hematokrit meningkat atau masih tinggi ($>50\%$), ulangi pemberian bolus kedua, jika ada peningkatan kondisi pasien, kurangi rata-rata pemberian bolus menjadi 7-10 ml/kg/jam untuk 1-2 jam, dan lanjutkan pengurangan rata-rata pemberian infus seperti di atas. Jika nilai hematokrit menurun dibandingkan nilai hematokrit pada awal terapi ($<40\%$ pada anak dan wanita dewasa, $<45\%$ pada pria dewasa), hal tersebut mengindikasikan adanya perdarahan dan membutuhkan transfusi darah segera.
4. Cairan kristaloid maupun koloid diberikan selama 24-48 jam.

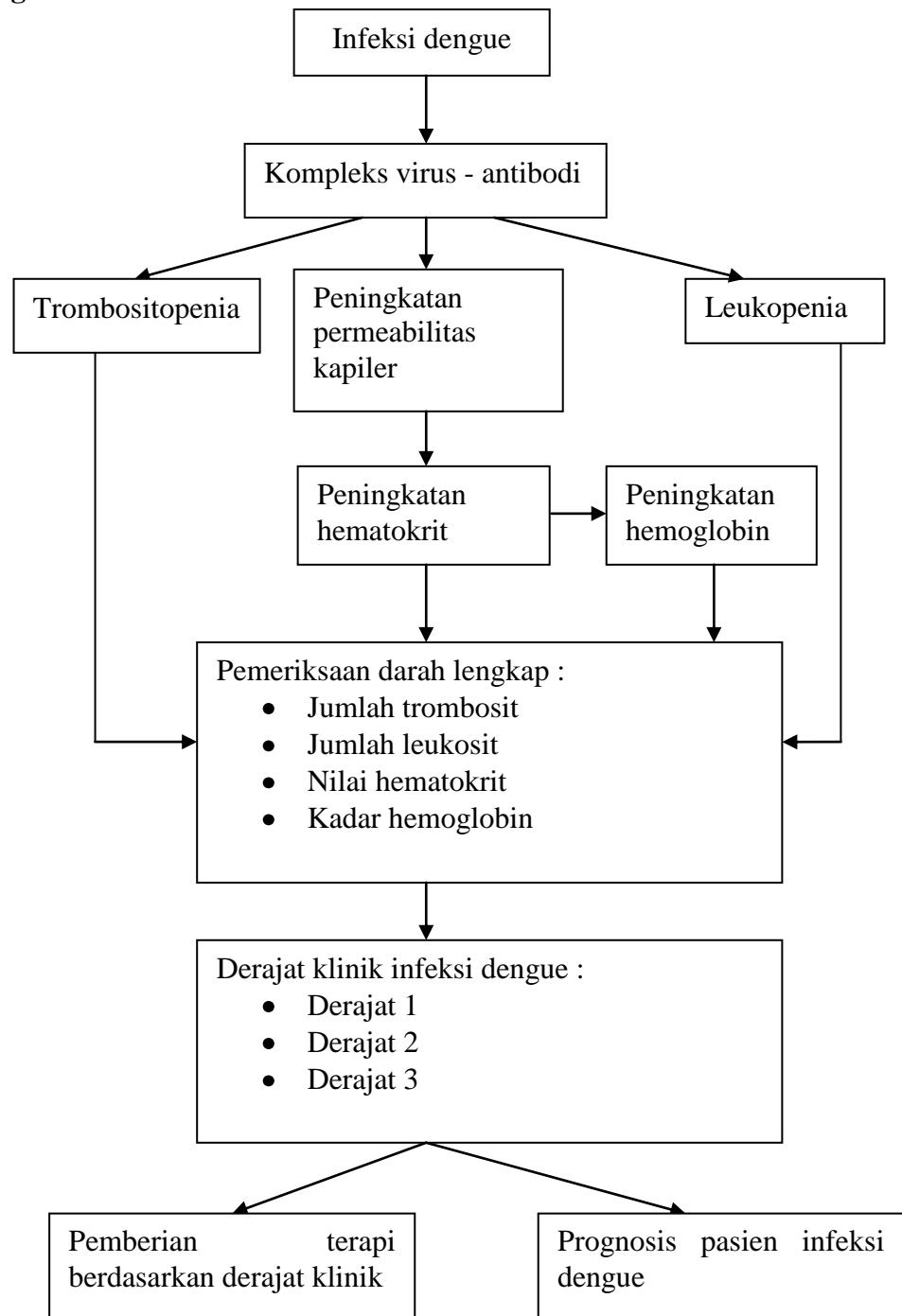
2.7 Prognosis

Mayoritas pasien yang terinfeksi virus dengue memiliki prognosis yang baik, walaupun pasien tersebut terlihat sangat menderita pada saat minggu pertama atau kedua sakit. Pasien dengan penurunan sistem imun memiliki prognosis dari cukup sampai baik karena mereka lebih mungkin mengalami komplikasi. Pasien yang mengalami SSD memiliki prognosis dari jelek sampai bagus tergantung dari perjalanan penyakitnya dan cepatnya pemberian terapi. CFR pada DBD adalah sekitar 3 % jika dideteksi dan ditangani segera, namun bila terjadi syok maka CFR meningkat menjadi 50%.⁶

BAB 3

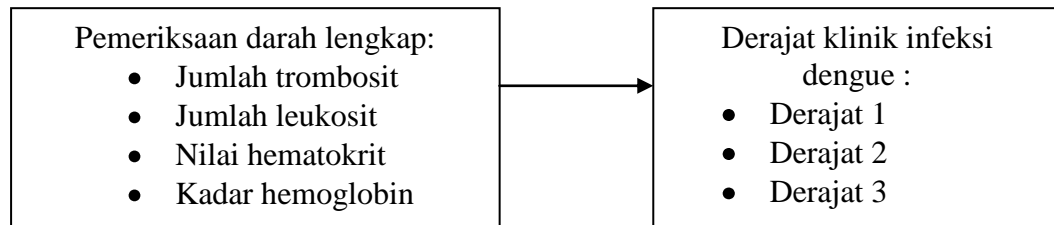
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka konsep

3.3 Hipotesis

1. Terdapat hubungan antara jumlah trombosit dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien dewasa.
2. Terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien dewasa.
3. Terdapat hubungan antara nilai hematokrit dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien dewasa.
4. Terdapat hubungan antara kadar hemoglobin dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien dewasa.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

4.1.1 Ruang Lingkup Keilmuan

Ruang lingkup keilmuan pada penelitian ini mencakup bidang Ilmu penyakit dalam.

4.1.2 Ruang Lingkup Waktu

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret – Mei 2012.

4.1.3 Ruang Lingkup Tempat

Ruang lingkup tempat yang digunakan untuk penelitian dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.2 Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan metode *cross sectional* dan pengambilan data secara *retrospektif*.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Bebas

Hasil pemeriksaan darah lengkap, yang terdiri dari :

- a. Jumlah trombosit
- b. Jumlah leukosit
- c. Nilai hematokrit
- d. Kadar hemoglobin

4.3.2 Variabel Tergantung

Derajat klinik infeksi dengue

1. Derajat 1
2. Derajat 2
3. Derajat 3

4.3.3 Definisi Operasional Variabel

4.3.3.1 Variabel bebas

Tabel 2. Definisi operasional variabel bebas

Nama Variabel	Definisi Operasional	Skala
Pemeriksaan Darah Lengkap	Pemeriksaan terhadap sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit. ¹³ Dalam penelitian ini pemeriksaan darah yang dipakai hanyalah pemeriksaan darah yang dapat digunakan untuk menapis pasien infeksi dengue sesuai dengan anjuran buku tatalaksana demam berdarah dengue di Indonesia yaitu jumlah trombosit, jumlah leukosit, nilai hematokrit, dan kadar hemoglobin. Data diambil dari rekam medik RSUP Dr. Kariadi berdasarkan pemeriksaan darah menggunakan hemanalizer. Pengambilan hasil pemeriksaan darah tersebut dilakukan pada saat pasien awal masuk ke rumah sakit dan belum mendapatkan intervensi pengobatan	Rasio

4.3.3.2 Variabel Tergantung

Tabel 3. Definisi operasional variabel tergantung

Nama Variabel	Definisi Operasional	Skala
Derajat klinik infeksi dengue	Merupakan derajat klinik pada pasien yang terinfeksi virus dengue berdasarkan kriteria diagnosis dari WHO pada tahun 2009. Derajat klinik ini dibagi ke dalam 3 derajat yaitu : derajat 1 untuk dengue tanpa tanda bahaya, derajat 2 untuk dengue dengan tanda bahaya, dan derajat 3 untuk dengue berat.	Ordinal

4.4 Populasi dan Sampel

4.4.1 Populasi Penelitian

4.4.1.1 Populasi Target

Pasien infeksi dengue dewasa.

4.4.1.2 Populasi Terjangkau

Pasien infeksi dengue dewasa yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada periode 1 Januari 2006 sampai dengan 31 Desember 2010.

4.4.2 Sampel Penelitian

Bagian dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian.

4.4.2.1 Kriteria Inklusi

Catatan rekam medik pasien infeksi dengue dewasa yang lengkap dengan kriteria:

- a. Catatan medik tersebut dilengkapi dengan pemeriksaan darah lengkap yang mencakup pemeriksaan jumlah trombosit, jumlah leukosit, nilai hematokrit, dan kadar hemoglobin.
- b. Usia pasien ≥ 14 tahun.

4.4.2.2 Kriteria Eksklusi

- a. Catatan rekam medik pasien infeksi dengue yang tidak lengkap.
- b. Pasien yang mendapat transfusi trombosit.
- c. Pasien yang dalam riwayat pengobatan mengonsumsi obat – obat yang dapat mendepresi sumsum tulang.
- d. Pasien yang memiliki riwayat penyakit kelainan darah.
- e. Pasien dengan penyakit koinsiden yang lain, misalnya demam typhoid.

4.4.3 Besar Sampel

Besar sampel dari penelitian ini dihitung menggunakan rumus sebagai berikut : ¹²

$$N = \left\{ \frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln [(1+r) / (1-r)]} \right\}^2 + 3$$

N = Besar sampel

Z α = 1,96 (tingkat kemaknaan $\alpha = 0,05$)

Z β = 1,64 (power penelitian $\beta = 95\%$)

r = 0,378 (korelasi yang ditetapkan peneliti)

$$N = \left\{ \frac{1,96 + 1,64}{0,5 \ln [(1+0,378) / (1-0,378)]} \right\}^2 + 3$$

$$N = \left\{ \frac{3,6}{0,4} \right\}^2 + 3$$

$$N = 84$$

Dari hasil perhitungan tersebut maka besar sampel yang dipakai untuk penelitian ini adalah sebanyak 84 sampel.

4.5 Alat Penelitian

4.5.1 Rekam medik pasien infeksi dengue di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada periode bulan januari 2006 sampai dengan desember 2010.

4.5.2 Program komputer statistika yang sesuai

4.6 Cara pengumpulan data

4.6.1 Jenis Data

Jenis data yang digunakan adalah data sekunder, karena diperoleh dengan meneliti catatan rekam medik pasien infeksi dengue.

4.6.2 Waktu dan Tempat Pengumpulan Data

Waktu pengambilan data dialokasikan 2 bulan dan pengolahan serta analisis data dialokasikan 1 bulan.

Tempat pengumpulan data di ruang Rekam Medik RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.6.3 Cara Pengumpulan Data

Data pada penelitian ini menggunakan catatan rekam medik pasien infeksi dengue di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Data yang dikumpulkan yaitu :

1. Identitas pasien :

a. Usia

b. Jenis kelamin

2. Derajat klinik infeksi dengue

a. Derajat 1

b. Derajat 2

c. Derajat 3

3. Hasil pemeriksaan darah lengkap

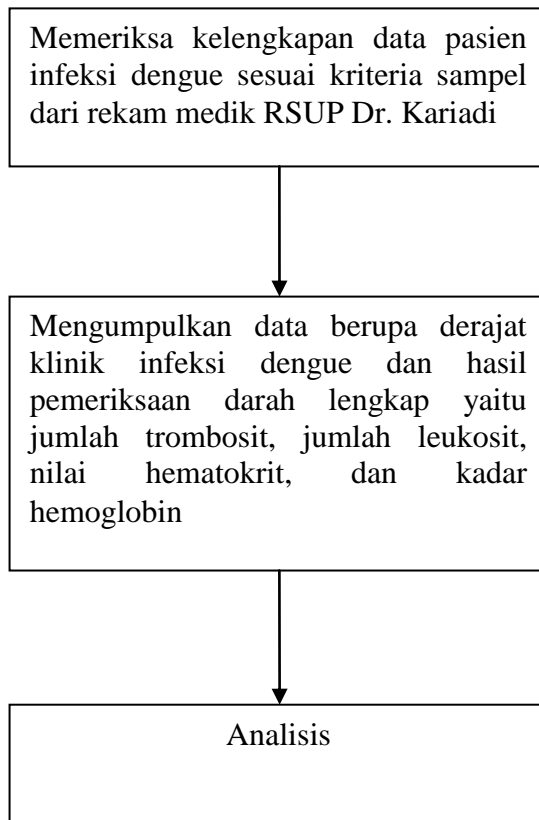
a. Jumlah trombosit

b. Jumlah leukosit

c. Nilai hematokrit

d. Kadar hemoglobin

4.6.4 Alur Penelitian



Gambar 6. Alur penelitian

4.7 Pengolahan dan Analisis data

Data yang terkumpul diperiksa kelengkapan data selanjutnya dilakukan koding, tabulasi data dan data *entry*. Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis.

Uji hipotesis menggunakan analisis bivariat dengan uji korelasi *Pearson* atau uji alternatif dengan uji korelasi *Spearman*. Batas kemaknaan adalah apabila $p < 0,05$ yang berarti terdapat hubungan bermakna antara dua variabel yang diuji.¹²

Koefisien korelasi (r) memiliki nilai 0.00 – 0.199 sangat lemah, 0.20 – 0.399 lemah, 0.40 – 0.599 sedang, 0.60 – 0.799 kuat, 0.80 – 1.000 sangat kuat.¹²

Arah korelasi + (positif/searah) berarti semakin besar nilai satu variabel semakin besar pula nilai variabel lainnya dan arah korelasi – (negatif/berlawanan arah) berarti semakin besar nilai satu variabel, semakin kecil nilai variabel lainnya.¹²

Analisis data – data tersebut dilakukan dengan komputer menggunakan *software SPSS 18 for windows*.

4.8 Jadwal Penelitian

Tabel 4. Jadwal Penelitian

No	Kegiatan	Waktu (Bulan)						
		2	3	4	5	6	7	8
1	Pengajuan proposal							
2	Revisi proposal							
3	Pemilihan subjek penelitian, pengumpulan data, dan pengolahan data							
4	Penyusunan laporan							
5	Seminar hasil							

4.9 Etika penelitian

Pada penelitian ini tidak dilakukan intervensi apapun pada subjek penelitian. Data berupa rekam medis pasien demam berdarah dengue dikumpulkan dari instalasi rekam medis RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1 Januari 2006 sampai

dengan 31 Desember 2010. Untuk memenuhi prinsip etika penelitian, kerahasiaan subjek akan tetap dijaga dengan tidak mencantumkan nama dan identitas pasien.

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Analisis Sampel

Sampel penelitian diambil dari data rekam medik pasien infeksi dengue di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode 1 Januari 2006 sampai dengan 31 Desember 2010. Jumlah sampel yang diperoleh adalah sebanyak 114 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan eklusi, dimana 52 orang berada pada derajat satu, 59 orang berada pada derajat dua, dan tiga orang berada pada derajat tiga.

5.2 Analisis Deskriptif

Dari data yang ada disajikan dalam bentuk tabel untuk dilakukan analisis deskriptif yang terdiri dari analisis deskriptif usia dan jenis kelamin pasien infeksi dengue.

5.2.1 Distribusi Frekuensi Usia Penderita Infeksi Dengue

Rerata usia penderita infeksi dengue adalah 26.48 ± 11.33 tahun dengan usia yang paling banyak menderita infeksi dengue dalam penelitian ini (modus) adalah usia 19 tahun. Nilai maksimum yang diperoleh adalah 72 tahun dan nilai minimumnya adalah 14 tahun.

Tabel 5. Distribusi frekuensi usia penderita infeksi dengue

Usia Penderita Infeksi Dengue (tahun)	Jumlah
<i>Mean±SD</i>	26.48±11.33
Modus	19
Maksimum	72
Minimum	14

5.2.2 Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin Penderita Infeksi Dengue

Penderita infeksi dengue berjenis kelamin laki-laki sebanyak 68 orang (59.6%) dan perempuan sebanyak 46 orang (40.4%). Rasio penderita infeksi dengue laki-laki dengan perempuan adalah 1.4 : 1. Dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* tidak didapatkan adanya hubungan antara jenis kelamin dengan derajat klinik infeksi dengue dengan nilai $p = 0.599$.

Tabel 6. Distribusi frekuensi jenis kelamin penderita infeksi dengue

Jenis kelamin	Jumlah
Laki-laki	68 (59.6 %)
Perempuan	46 (40.4 %)
Total	114 (100 %)
uji <i>Kolmogorov-Smirnov</i> $p = 0.599$	

5.3 Analisis Inferensial

Analisis ini ditujukan untuk mengetahui hubungan antara variabel jumlah trombosit, jumlah leukosit, nilai hematokrit, dan kadar hemoglobin dengan derajat derajat klinik infeksi dengue pada pasien dewasa.

5.3.1 Hubungan antara Jumlah Trombosit dengan Derajat Klinik Infeksi Dengue

Rerata jumlah trombosit pada derajat satu adalah 103.14 ± 48.66 ribu per mm^3 . Rerata jumlah trombosit pada derajat dua adalah 74.73 ± 55.53 ribu per mm^3 . Rerata jumlah trombosit pada derajat tiga adalah 34.63 ± 41.91 ribu per mm^3 . Hasil analisis dengan uji korelasi *Spearman* didapatkan nilai $p < 0.001$ yang berarti terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat klinik infeksi dengue. Dengan koefisien korelasi $r = -0.341$ yang berarti kekuatan hubungan lemah dengan arah hubungan negatif. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat klinik infeksi dengue, dimana semakin rendah jumlah trombosit maka semakin parah derajat kliniknya.

Tabel 7. Hubungan antara jumlah trombosit dengan derajat klinik infeksi dengue

Derajat Infeksi Dengue	Jumlah Trombosit (ribu/ mm^3)		
	Mean	SD	Median
1	103.14	48.66	111.50
2	74.73	55.53	66.00
3	34.63	41.91	11.90
Uji korelasi <i>Spearman</i>	$p < 0.001$	$r = -0.341$	

5.3.2 Hubungan antara Jumlah Leukosit dengan Derajat Klinik Infeksi Dengue

Rerata jumlah leukosit pada derajat satu adalah 3.82 ± 1.62 ribu per mm^3 . Rerata jumlah leukosit pada derajat dua adalah 4.59 ± 2.06 ribu per mm^3 . Rerata jumlah leukosit pada derajat tiga adalah 4.20 ± 2.49 ribu per mm^3 . Hasil analisis dengan uji korelasi *Spearman* didapatkan nilai $p = 0.033$ yang berarti terdapat hubungan bermakna antara jumlah leukosit dengan derajat klinik infeksi dengue. Dengan koefisien korelasi $r = 0.2$ yang berarti kekuatan hubungan lemah dengan arah hubungan positif. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara jumlah leukosit dengan derajat klinik infeksi dengue, dimana semakin tinggi jumlah leukosit maka semakin parah derajat kliniknya.

Tabel 8. Hubungan antara jumlah leukosit dengan derajat klinik infeksi dengue

Derajat Infeksi Dengue	Jumlah Leukosit (ribu/ mm^3)		
	Mean	SD	Median
1	3.82	1.62	3.61
2	4.59	2.06	4.20
3	4.20	2.49	4.00
Uji korelasi <i>Spearman</i>	$p = 0.033$	$r = 0.2$	

5.3.3 Hubungan antara Nilai Hematokrit dengan Derajat Klinik Infeksi Dengue

Rerata nilai hematokrit pada derajat satu adalah 41.40 ± 5.04 %. Rerata nilai hematokrit pada derajat dua adalah 42.41 ± 5.92 %. Rerata nilai hematokrit pada derajat tiga adalah 37.56 ± 10.50 %. Hasil analisis dengan uji korelasi *Spearman* didapatkan nilai $r = 0.049$ yang berarti kekuatan hubungan sangat lemah dengan arah hubungan positif dan nilai $p = 0.606$ yang berarti tidak terdapat hubungan bermakna antara nilai hematokrit dengan derajat klinik infeksi dengue. Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara nilai hematokrit dengan derajat klinik infeksi dengue.

Tabel 9. Hubungan antara nilai hematokrit dengan derajat klinik infeksi dengue

Derajat Infeksi Dengue	Nilai Hematokrit (%)		
	Mean	SD	Median
1	41.40	5.04	42.25
2	42.41	5.92	42.40
3	37.56	10.50	37.90
Uji korelasi <i>Spearman</i>	$p = 0.606$	$r = 0.049$	

5.3.4 Hubungan antara Kadar Hemoglobin dengan Derajat Klinik Infeksi Dengue

Rerata kadar hemoglobin pada derajat satu adalah 13.94 ± 1.80 gr%. Rerata hemoglobin pada derajat dua adalah 14.27 ± 1.98 gr%. Rerata kadar hemoglobin pada derajat tiga adalah 12.08 ± 3.04 gr%. Hasil analisis dengan uji korelasi *Spearman* didapatkan nilai $r = 0.029$ yang berarti kekuatan hubungan sangat lemah dengan arah hubungan positif dan nilai $p = 0.759$ yang berarti tidak terdapat hubungan bermakna antara kadar hemoglobin dengan derajat klinik infeksi dengue. Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara kadar hemoglobin dengan derajat klinik infeksi dengue.

Tabel 10. Hubungan antara kadar hemoglobin dengan derajat klinik infeksi dengue

Derajat Infeksi Dengue	Kadar Hemoglobin (gr%)		
	Mean	SD	Median
1	13.94	1.80	14.20
2	14.27	1.98	14.30
3	12.08	3.04	12.50
Uji korelasi <i>Spearman</i>	$p = 0.759$	$r = 0.029$	

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Distribusi Frekuensi Usia dan Jenis Kelamin Penderita Infeksi Dengue

Infeksi dengue merupakan suatu penyakit sistemik yang memiliki spektrum klinik yang luas. Beberapa faktor risiko untuk terjadinya infeksi dengue diantaranya adalah usia, jenis kelamin, genetika, strain virus, dan faktor lingkungan.⁸ Pada awal terjadinya wabah di suatu negara, distribusi umur memperlihatkan jumlah penderita terbanyak dari golongan anak berumur kurang dari 15 tahun. Namun pada wabah-wabah selanjutnya, jumlah penderita yang digolongkan dalam golongan usia dewasa muda meningkat.² Dari hasil penelitian diperoleh penderita dengan usia terendah 14 tahun dan usia tertinggi 72 tahun dengan rerata usia penderita infeksi dengue adalah 26.48 ± 11.33 tahun dan usia yang terbanyak penderita infeksi dengue adalah usia 19 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian Fiyya Agilatun (2007) bahwa berdasarkan usia proporsi paling banyak penderita infeksi dengue adalah pada kelompok usia 15-20 tahun.¹⁸ Usia adalah salah satu faktor yang mempengaruhi kepekaan terhadap infeksi virus dengue. Semua usia dapat diserang, meskipun baru berusia beberapa hari setelah lahir.⁷ Penelitian di Kuba (1981) menunjukkan bahwa usia mempunyai peranan yang penting untuk timbulnya gejala klinis berupa kebocoran plasma.⁷

Dalam hal jenis kelamin, didapatkan bahwa jenis kelamin laki-laki lebih banyak daripada perempuan dengan perbandingan 1.4 : 1. Hal tersebut serupa dengan laporan kasus lainnya yang memperlihatkan bahwa penderita laki-laki lebih banyak bila dibandingkan dengan perempuan seperti yang dilaporkan oleh

Goh KT bahwa di Singapura jumlah kasus laki-laki lebih banyak daripada perempuan dengan perbandingan 1.9 : 1.^{7,23} Sedangkan laporan kasus oleh Chan VF di Philipina memperlihatkan perbandingan jenis kelamin penderita infeksi dengue yang tidak berbeda antara laki-laki dan wanita dengan perbandingan 1 : 1.^{7,24}

Dari hasil uji *Chi Square* tidak didapatkan adanya hubungan bermakna antara jenis kelamin dengan derajat klinik infeksi dengue ($p = 0.144$). Hal tersebut sesuai dengan pernyataan Sutaryo yang menyatakan bahwa di Indonesia tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara jumlah kasus dengue pada laki-laki dan perempuan.⁷

6.2 Hubungan antara Jumlah Trombosit dengan Derajat Klinik Infeksi Dengue

Trombositopeni memiliki peran yang penting dalam patogenesis infeksi dengue. Jumlah trombosit pada pasien infeksi dengue mengalami penurunan pada hari ke tiga sampai hari ke tujuh dan mencapai normal kembali pada hari ke delapan atau sembilan.²⁵ Trombositopenia pada infeksi dengue terjadi melalui mekanisme supresi sumsum tulang, destruksi dan pemendekan masa hidup trombosit.³

Dari hasil penelitian ini didapatkan sebanyak 102 sampel (89.4%) memiliki jumlah trombosit awal $<150.000 /\text{mm}^3$ (trombositopenia) dan sisanya sebanyak 12 sampel (10.6%) memiliki jumlah trombosit awal $\geq 150.000 /\text{mm}^3$.

Dalam penelitian ini didapatkan rerata jumlah trombosit pada derajat satu adalah 103.14 ± 48.66 ribu per mm^3 . Rerata jumlah trombosit pada derajat dua adalah 74.73 ± 55.53 ribu per mm^3 . Rerata jumlah trombosit pada derajat tiga adalah 34.63 ± 41.91 ribu per mm^3 . Hasil analisis dengan uji korelasi *Spearman* didapatkan nilai $p < 0.001$ dan nilai $r = -0.341$ yang berarti terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat klinik infeksi dengue, dimana semakin rendah jumlah trombosit maka semakin parah derajat kliniknya. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Khrisnamurti (2002) yang menyatakan bahwa pada fase akut, semakin rendah jumlah trombosit berhubungan dengan semakin parahnya penyakit ($p < 0.001$).²⁵ AV Matondang, Djoko Widodo, dkk (2004) juga menyatakan hal yang sama bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat keparahan infeksi dengue ($p < 0.001$).²⁶

6.3 Hubungan antara Jumlah Leukosit dengan Derajat Klinik Infeksi Dengue

Pada infeksi dengue jumlah leukosit biasanya normal atau menurun dengan dominasi sel neutrofil.¹ Terjadinya leukopeni pada infeksi dengue disebabkan karena adanya penekanan sumsum tulang akibat dari proses infeksi virus secara langsung ataupun karena mekanisme tidak langsung melalui produksi sitokin-sitokin proinflamasi yang menekan sumsum tulang.¹⁹ Dari hasil penelitian di dapatkan sebanyak 55 sampel (48.2%) yang menunjukkan jumlah leukosit awal $< 4.000/\text{mm}^3$ (leukopeni) dan sisanya sebanyak 59 sampel (51.8%) yang menunjukkan jumlah leukosit awal $\geq 4000/\text{mm}^3$.

Dalam penelitian ini didapatkan rerata jumlah leukosit pada derajat satu adalah 3.82 ± 1.62 ribu per mm^3 . Rerata jumlah leukosit pada derajat dua adalah 4.59 ± 2.06 ribu per mm^3 . Rerata jumlah leukosit pada derajat tiga adalah 4.20 ± 2.49 ribu per mm^3 dengan uji korelasi *Spearman* didapatkan nilai $p = 0.033$ dan koefisien korelasi $r = 0.2$ yang berarti terdapat hubungan positif bermakna antara jumlah leukosit dengan derajat klinik infeksi dengue, dimana semakin tinggi jumlah leukosit berarti semakin parah derajat kliniknya.

Hal yang serupa juga diungkapkan oleh Nanthakorn Eua-Ahsunthornwattana (2008) bahwa pada pasien infeksi dengue anak di Thailand, berdasarkan hasil pemeriksaan leukosit saat awal dimasukkan ke rumah sakit didapatkan bahwa pasien dengan infeksi dengue ringan jika dibandingkan dengan pasien infeksi dengue berat (DBD derajat II atau lebih) maka pasien dengan infeksi dengue berat memiliki jumlah leukosit yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien infeksi dengue ringan (3580 vs 3050 sel per mm; $p = 0.040$).⁹

6.4 Hubungan antara Nilai Hematokrit dengan Derajat Klinik Infeksi Dengue

Peningkatan nilai hematokrit menggambarkan hemokonsentrasi selalu dijumpai pada DBD, merupakan indikator yang peka akan terjadinya kebocoran plasma, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan hematokrit secara berkala. Hemokonsentrasi dengan peningkatan hematokrit $\geq 20\%$ mencerminkan peningkatan permeabilitas kapiler dan perembesan plasma.¹ Dari data yang ada menunjukkan hanya 2 sampel (1.8%) yang mengalami hemokonsentrasi, 33 sampel (28.9%) mengalami penurunan nilai hematokrit, dan 79 sampel (69.3%)

memiliki nilai hematokrit yang normal (nilai rujukan hematokrit laki-laki adalah 40 – 54 % dan untuk perempuan 37 - 47 %).

Rerata nilai hematokrit pada derajat satu adalah 41.40 ± 5.04 %. Rerata nilai hematokrit pada derajat dua adalah 42.41 ± 5.92 %. Rerata nilai hematokrit pada derajat tiga adalah 37.56 ± 10.50 %. Dengan uji korelasi spearman didapatkan nilai $p = 0.060$ dan $r = 0.049$ yang berarti tidak terdapat hubungan bermakna antara nilai hematokrit dengan derajat klinik infeksi dengue. Hal yang sama juga didapatkan dari penelitian Ihsan Jaya (2008) bahwa nilai hematokrit tidak berhubungan dengan derajat klinik DBD dengan nilai $p = 0.592$ dan $r = -0.084$.²¹

Dalam penelitian ini juga didapatkan bahwa pada kelompok infeksi dengue derajat 3 / syok, dua pasien pria memiliki penurunan nilai hematokrit awal yaitu sebesar 26.9 % dan 37 %. Hal ini tidak memperlihatkan peningkatan nilai hematokrit $\geq 20\%$ bila dibandingkan dengan nilai rujukan, namun jelas pada pasien ini terjadi perdarahan berat dengan jumlah trombosit secara berurutan yaitu 11.9 ribu per mm^3 , 83 ribu per mm^3 hal tersebut sesuai dengan pernyataan Hadinegoro SR, dkk (2001) bahwa pada kasus-kasus berat yang telah disertai dengan perdarahan, umumnya nilai hematokrit tidak meningkat, bahkan malah menurun.²²

6.5 Hubungan antara Kadar Hemoglobin dengan Derajat Klinik Infeksi Dengue

Kadar hemoglobin pada hari-hari pertama biasanya normal atau sedikit menurun, tetapi kemudian kadarnya akan naik mengikuti peningkatan hemokonsentrasi dan merupakan kelainan hematologi paling awal yang ditemukan pada DBD.¹⁹ Dari data yang ada menunjukkan 1 sampel (0.9%) mengalami kenaikan kadar hemoglobin, 11 sampel (9.6%) mengalami penurunan kadar hemoglobin, dan 102 sampel (89.5%) memiliki kadar hemoglobin dalam batas normal (nilai rujukan kadar hemoglobin laki-laki = 12.5 – 18 gr % dan perempuan 11.5 -16.5 gr%).

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa kadar hemoglobin tidak memiliki hubungan bermakna dengan derajat klinik infeksi dengue dengan nilai $p = 0.759$ dan $r = 0.029$. Dalam penelitian ini terlihat kadar hemoglobin pasien berjenis kelamin laki-laki pada derajat 3 yang mengalami penurunan. Kadar hemoglobin pasien laki-laki tersebut adalah 8.86 gr% dan 12.5 gr%. Kadar hemoglobin pasien tersebut juga memperlihatkan kesesuaian dengan penurunan jumlah hematokrit berturut-turut 26.9 % dan 37 % (nilai rujukan 40 – 54 %) . Hal tersebut sesuai dengan pernyataan sebelumnya yang menunjukkan bahwa kadar hemoglobin mengikuti perubahan pada nilai hematokrit dan pada kasus-kasus berat yang disertai dengan perdarahan, umumnya nilai hematokrit tidak meningkat, bahkan malah menurun.^{19,22}

6.6 Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan pada penelitian ini adalah kurangnya sampel pada derajat 3 sehingga sedikit mempengaruhi hasil penelitian. Seperti terlihat pada jumlah

leukosit yang menghasilkan nilai $r = 0.2$ dimana seharusnya didapatkan arah hubungan positif yang berarti semakin tinggi jumlah leukosit berarti semakin parah derajat kliniknya, namun pada hasil perhitungan justru memperlihatkan penurunan rerata jumlah leukosit dari derajat 2 ke derajat 3 (rerata leukosit derajat 2 yaitu 4.59 ribu/mm³ ke rerata leukosit derajat 3 yaitu 4.20 ribu/mm³).

Penelitian ini memperlihatkan kecenderungan jumlah leukosit yang lebih tinggi didapatkan pada derajat yang lebih parah. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel lebih banyak terutama sampel yang berada di derajat 3 / syok untuk lebih membuktikan pernyataan tersebut.

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil yang didapat, maka dapat disimpulkan bahwa

1. Terdapat hubungan bermakna antara jumlah trombosit dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien dewasa, dimana semakin rendah jumlah trombosit maka semakin parah derajat kliniknya.
2. Terdapat hubungan bermakna antara jumlah leukosit dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien dewasa, , dimana semakin tinggi jumlah leukosit maka semakin parah derajat kliniknya.
3. Tidak terdapat hubungan bermakna antara nilai hematokrit dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien dewasa.
4. Tidak terdapat hubungan bermakna antara kadar hemoglobin dengan derajat klinik infeksi dengue pada pasien dewasa.

7.2 Saran

1. Pemeriksaan darah penting dilakukan untuk menunjang diagnosis infeksi dengue, termasuk pemeriksaan jumlah leukosit karena dapat membantu untuk menentukan derajat klinik infeksi dengue.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan sampel lebih banyak terutama pada kelompok pasien derajat 3 (dengue berat).

DAFTAR PUSTAKA

1. Hadinegoro SR, Soegijanto S, Wuryadi S, Suroso T, editor. Tatalaksana demam berdarah dengue di Indonesia. Jakarta: Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan. 2006.
2. Hadinegoro SR, Satari HI. Demam berdarah dengue. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 1999.
3. Suhendro, Nainggolan L, Chen K, Pohan HT. Demam berdarah dengue. Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III edisi V. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2009. Hal 2773-2779.
4. Dinas Kesehatan Kota Semarang. Profil kesehatan Kota Semarang tahun 2010. Semarang : Dinas Kesehatan Kota Semarang. 2011. (cited : 2012 Feb 06). Available from <http://dinkeskotasemarang.files.wordpress.com/2011/11/profil-kesehatan-kota-semarang-2010.pdf>
5. Michael B, Deen J, Buchy P, Gubler D, Harris E, Hombach J, et al. World Health Organization dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention, and control new edition 2009. Switzerland : WHO press. 2009. (cited : 2011 Oct 11). Available from <http://www.cdc.gov>.
6. Davis, Charles. Dengue fever. 2011. (cited : 2011 Oct 11). Available from : http://www.emedicinehealth.com/dengue_fever/article_em.htm
7. Sutaryo. Dengue. Yogyakarta : Medika fakultas Kedokteran UGM. 2004.

8. Suroso T, Hadinegoro SR, Wuryadi S, Simanjuntak G, Umar AI, Pitoyo PD, editor. Pencegahan dan penanggulangan penyakit demam dengue dan demam berdarah dengue. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2003.
9. Nanthakorn Eu-Ahsunthornwattana. Peripheral blood count for dengue severity prediction : a prospective study in Thai children. Pediatrics. 2008. (cited 2011 Oct 10). Available from <http://www.cdc.gov>.
10. Dacie JV, Lewis SM. Practical haematology. 5th edition. London: Churchill Livingstone. 1977.
11. Sutedjo, AY. Mengenal penyakit melalui hasil pemeriksaan laboratorium. Yogyakarta : Medika Fakultas Kedokteran UGM. 2007.
12. Dahlan, Sopiudin. Statistika untuk kedokteran dan kesehatan. Jakarta : PT ARKANS. 2006.
13. Turgeon, ML. Clinical hematology theory and procedures. Boston. 4th edition. Boston : A Wolters Kluwer Company. 2004.
14. Barbara, BA. Hematology principle and procedure. 4th edition. Boston : Department of Hematology Tufts New England Medical Center Hospital. 1984.
15. Hapsari, M.M, Herawati Y, A.D.B. Sachro, H. Farida, Setiati T.E., Pemberian Tranfusi Darah pada Pasien DBD. Semarang : Media Medika Indonesia. 2006.

16. Suwandono Agus, Nurhayati, Ida Parwati, dkk. Perbandingan nilai diagnostic trombosit, leukosit, antigen NS1, dan antibodi IgM antidengue. Jurnal Indonesian Medical Association Volum 61 Hal 8. 2011.
17. Diana, Margaret. Korelasi antara trombositopenia dengan hemokonsentrasi sebagai faktor predisposisi terjadinya syok pada pasien demam berdarah dengue dewasa di RSUP. Dr. Kariadi Semarang. Karya tulis ilmiah fakultas kedokteran universitas diponegoro. Semarang. 2007.
18. Agilatun, Fiyya. Hubungan antara jumlah leukosit dengan kejadian syok pada penderita demam berdarah dengue dewasa di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Karya tulis ilmiah fakultas kedokteran universitas diponegoro. Semarang. 2007.
19. A Rena, Ni Made, Susila Utama, Tuti Parwati M. Kelainan hematologi pada demam berdarah dengue. FK Unud RSUP Sanglah Denpasar. Jurnal Penyakit Dalam, Volume 10 Nomor 3. 2009.
20. Setrkraising K, Bongsebandhu-phubhakdi C, Voraphani N, Pancharoen C, Thisyakorn U, Thisyakorn C. D-dimer as an indicator of dengue severity. Asian Biomedicine. 2007.
21. Jaya, Ihsan. Hubungan kadar hematokrit awal dengan derajat klinis DBD. Skripsi fakultas kedokteran universitas muhammadiyah Surakarta. 2008.
22. Hadinegoro SR, Satari HI. Demam berdarah dengue. Naskah lengkap pelatihan bagi pelatih spesialis anak & dokter spesialis penyakit dalam dalam Tatalaksana kasus DBD. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hal.44-54. 2001.

23. KT, Goh, Chan YC, Lim SJ, Chua EC. Epidemiological aspects of an outbreak of dengue fever/dengue haemorrhagic fever in Singapore. South East Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth. 1987. (cited 2012 July 14). Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3433161>.
24. Chan VF. Viriological and epidemiological studies of DHF in the Philippines. South East Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth. 1987. (cited 2012 July 14). Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3433158>.
25. Krishnamurti C, Kalayanarooj S, Cutting M, Peat RA, Rothwell SW, Reid T, et al. Mechanicms of hemorrhage in dengue without circulatory collapse. Am J Trop Med Hyg, 2002. (cited 2012 July 17). Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1123504/>.
26. Matondang, AV, Djoko Widodo, dkk. The correlation between thrombopoietin and platelet count in adult dengue viral infection patients. Acta Med Indonesia J Intern Med. 2004. Vol 36(2) page 62-69. (cited 2012 july 17). Available from <http://www.inaactamedica.org/archives/2004/15673939.pdf>.

LAMPIRAN 2

Data Sampel Penelitian

No.	Derajat Infeksi Dengue	Usia	Jenis Kelamin	Trombosit (ribu/mm ³)	Leukosit (ribu/mm ³)	Hematokrit (%)	Hemoglobin (gr%)
1	1	17	L	27	2,6	46,9	15,9
2	1	37	P	106	3,2	32,9	10,7
3	1	27	P	177	8	36,2	11,4
4	1	28	L	91	2,3	44,9	15,1
5	1	47	L	192	3,6	37,4	12,9
6	1	45	P	217	0,7	32,9	10,6
7	1	24	L	66,4	3,62	45,7	14,9
8	1	38	P	29	4,4	44,5	15,1
9	1	26	P	168	3,3	36,6	12,3
10	1	17	P	172	4,8	41,6	13,8
11	1	28	P	141	4,58	38,5	13,8
12	1	21	P	116	4	37,1	12,3
13	1	18	L	76	2,7	43,9	14,2
14	1	32	P	39	3,9	31,9	10,4
15	1	45	P	78	9,6	39,9	13,9
16	1	30	P	41	4,4	37,3	12,7
17	1	20	L	136	4,2	43,2	14,7
18	1	22	L	93	3,03	42,1	15
19	1	19	P	131	4	37,5	12,6
20	1	20	L	127	2,3	37,3	12,3
21	1	19	P	64,3	4,83	35,1	12,2
22	1	15	L	117	3,2	44,8	14,6
23	1	30	L	129	6,7	40,5	13,6
24	1	29	L	30	4,6	52,7	16,9
25	1	19	P	85	5,2	33,8	11,1
26	1	17	L	110	3	38,9	12,6
27	1	31	L	20	2,1	45,2	15,9
28	1	19	L	11	6,5	58,3	19,6
29	1	17	L	45	1,3	47,2	15,8
30	1	27	L	99	2,7	43,2	14,8
31	1	31	L	96,7	4,06	44,7	15,5
32	1	20	P	76	4,2	42,9	14,6
33	1	20	P	122	2,6	44,2	14,8
34	1	17	L	75,8	2,53	45,8	16,1
35	1	15	L	113	2,8	44,2	15,4
36	1	18	P	141	2,73	39,2	13,9

37	1	20	L	26	2	45,3	15,7
38	1	32	L	117	3,1	44,1	14,4
39	1	52	P	113	4,4	42,9	14,3
40	1	20	L	137	4	42,4	14,2
41	1	32	L	120	4,6	49,1	16,7
42	1	36	L	95	5	43,2	14,7
43	1	20	P	71	4	41,9	13,8
44	1	15	L	88,5	2,98	43,9	15,5
45	1	19	L	135	2,1	42,8	14,7
46	1	19	L	59	2,4	40,1	13,5
47	1	18	P	123	4,4	38,8	13,1
48	1	17	P	132	3,6	43,2	14,4
49	1	54	P	224	7,1	36,9	11,7
50	1	32	P	128	2,6	35,3	11,8
51	1	19	P	124	3,3	36,4	12,2
52	1	19	P	113	4,9	37,5	12,4
53	2	20	L	31	3,9	43,9	15,1
54	2	46	P	35	9,2	45,9	14,7
55	2	28	P	65	2,9	41,4	13,2
56	2	18	L	16,9	3,78	45,1	15,3
57	2	42	P	26	4,6	43,1	14,7
58	2	28	L	9,9	4,68	48,4	16,4
59	2	54	L	59	2,8	40,4	13,9
60	2	30	L	133	11,5	34,4	11,6
61	2	19	L	147	4,2	44,3	15,1
62	2	19	P	178	3,55	35,5	12,2
63	2	23	L	88	2,9	37,8	12,9
64	2	31	P	93	6,5	36,5	12,6
65	2	31	L	16	3,4	50	16,5
66	2	18	P	45	1	34	11,3
67	2	17	L	84	3,5	41,7	13,9
68	2	18	L	54	3	39,1	13
69	2	16	L	23	5,4	51,4	17,1
70	2	18	L	10	2,4	49,3	15,9
71	2	24	P	65	3,6	31,1	10,2
72	2	20	L	185	4,1	35,5	12,1
73	2	72	L	87	3,5	37,9	12,6
74	2	47	L	68	4,2	51,1	17,1
75	2	42	L	68,9	5,5	47,5	16,8
76	2	15	L	80	6,3	43,4	14,4
77	2	41	L	24	5,2	36,3	12,2

78	2	15	L	175	7,4	39,3	13,6
79	2	24	L	54	3,12	39	13,5
80	2	31	P	195	8,02	40	14,4
81	2	40	P	46	2,5	36,1	12,6
82	2	29	L	12	8,2	51,8	17,3
83	2	61	L	98	4,5	42,4	14,8
84	2	27	P	135	2,9	41,4	13,2
85	2	21	L	9	4,4	51,3	17,6
86	2	28	L	86	6	40,7	14
87	2	51	P	250	12,5	37,7	12,4
88	2	37	P	181	3,4	38,4	12,6
89	2	26	P	75	3,3	42,5	14,3
90	2	22	L	86	3,4	48,7	16,6
91	2	25	L	33,2	4,21	53,2	18,3
92	2	21	L	140	3,6	42	13,7
93	2	15	P	20	4,3	43,2	14,4
94	2	23	P	65,3	5,45	42,4	15
95	2	34	L	97	4	44,6	14,7
96	2	15	P	150	6,2	31,5	10,3
97	2	20	L	14	3,6	41,8	13,8
98	2	16	L	22	3,2	52,3	17,5
99	2	18	L	66	4,93	45,9	15,2
100	2	48	P	79	4,6	45,2	14,6
101	2	37	L	19	4,4	54,9	17,9
102	2	32	L	44	2,1	31,7	10,6
103	2	16	P	81	3,9	36,3	12
104	2	15	L	31	4,9	52,2	16,9
105	2	17	L	15,9	5,61	47,6	16,7
106	2	22	P	8	4,5	44,5	15,8
107	2	14	L	102	2,1	39,5	13,2
108	2	20	L	90	4,6	43,9	14,4
109	2	22	L	105	3,9	42,4	13,8
110	2	30	P	54	4,7	34,8	12
111	2	25	P	79,5	5,11	38,3	13,6
112	3	19	L	11,9	1,82	26,9	8,86
113	3	23	L	83	6,8	37,9	12,5
114	3	14	L	9	4	47,9	14,9

LAMPIRAN 3

Analisis Statistik

Summarize

Case Summaries

Infeksi Dengue		Usia	Trombosit	Leukosit	Hematokrit	Hemoglobin
Derajat 1	N	52	52	52	52	52
	Mean	25.56	103.1481	3.8223	41.4000	13.9442
	Std. Deviation	9.855	48.66309	1.62074	5.04731	1.80364
	Median	20.00	111.5000	3.6100	42.2500	14.2000
	Minimum	15	11.00	.70	31.90	10.40
	Maximum	54	224.00	9.60	58.30	19.60
Derajat 2	N	59	59	59	59	59
	Mean	27.69	74.7390	4.5959	42.4153	14.2729
	Std. Deviation	12.600	55.53396	2.06782	5.92237	1.98987
	Median	24.00	66.0000	4.2000	42.4000	14.3000
	Minimum	14	8.00	1.00	31.10	10.20
	Maximum	72	250.00	12.50	54.90	18.30
Derajat 3	N	3	3	3	3	3
	Mean	18.67	34.6333	4.2067	37.5667	12.0867
	Std. Deviation	4.509	41.91185	2.49642	10.50397	3.04114
	Median	19.00	11.9000	4.0000	37.9000	12.5000
	Minimum	14	9.00	1.82	26.90	8.86
	Maximum	23	83.00	6.80	47.90	14.90
Total	N	114	114	114	114	114
	Mean	26.48	86.6421	4.2328	41.8246	14.0654
	Std. Deviation	11.334	54.35060	1.90708	5.67448	1.94870
	Median	22.00	83.5000	4.0000	42.2500	14.2000
	Minimum	14	8.00	.70	26.90	8.86
	Maximum	72	250.00	12.50	58.30	19.60

Frequencies

Usia

N	Valid	114
	Missing	0
Mean		26,48
Median		22,00
Mode		19 ^a
Std. Deviation		11,334
Minimum		14
Maximum		72

Frequencies

Jenis kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	68	59.6	59.6	59.6
	Perempuan	46	40.4	40.4	100.0
	Total	114	100.0	100.0	

Explore

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smimov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Infeksi Dengue	.327	114	.000	.704	114	.000
Trombosit	.074	114	.171	.959	114	.002
Leukosit	.152	114	.000	.878	114	.000
Hematokrit	.061	114	.200*	.991	114	.673
Hemoglobin	.055	114	.200*	.995	114	.948

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Nonparametric Correlations

Correlations

			Infeksi Dengue	Trombosit	Leukosit	Hematokrit	Hemoglobin
Spearman's rho	Infeksi Dengue	Correlation Coefficient	1.000	-.341**	.200*	.049	.029
		Sig. (2-tailed)	.	.000	.033	.606	.759
		N	114	114	114	114	114
	Trombosit	Correlation Coefficient	-.341**	1.000	.031	-.452**	-.451**
		Sig. (2-tailed)	.000	.	.740	.000	.000
		N	114	114	114	114	114
	Leukosit	Correlation Coefficient	.200*	.031	1.000	.054	.059
		Sig. (2-tailed)	.033	.740	.	.565	.532
		N	114	114	114	114	114
	Hematokrit	Correlation Coefficient	.049	-.452**	.054	1.000	.969**
		Sig. (2-tailed)	.606	.000	.565	.	.000
		N	114	114	114	114	114
	Hemoglobin	Correlation Coefficient	.029	-.451**	.059	.969**	1.000
		Sig. (2-tailed)	.759	.000	.532	.000	.
		N	114	114	114	114	114

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Jenis Kelamin

Jenis kelamin * Infeksi Dengue Crosstabulation

			Infeksi Dengue			Total
			Derajat 1	Derajat 2	Derajat 3	
Jenis kelamin	Laki-laki	Count	27	38	3	68
		Expected Count	31.0	35.2	1.8	68.0
		% within Jenis kelamin	39.7%	55.9%	4.4%	100.0%
		% of Total	23.7%	33.3%	2.6%	59.6%
	Perempuan	Count	25	21	0	46
		Expected Count	21.0	23.8	1.2	46.0
		% within Jenis kelamin	54.3%	45.7%	.0%	100.0%
		% of Total	21.9%	18.4%	.0%	40.4%
Total	Count	52	59	3	114	
	Expected Count	52.0	59.0	3.0	114.0	
	% within Jenis kelamin	45.6%	51.8%	2.6%	100.0%	
	% of Total	45.6%	51.8%	2.6%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3.874 ^a	2	.144
Likelihood Ratio	4.932	2	.085
Linear-by-Linear Association	3.317	1	.069
N of Valid Cases	114		

a. 2 cells (33.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.21.

NPar Tests

Two-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

Frequencies

Jenis kelamin		N
Infeksi Dengue	Laki-laki	68
	Perempuan	46
	Total	114

Test Statistics^a

		Infeksi Dengue
Most Extreme Differences	Absolute	.146
	Positive	.000
	Negative	-.146
Kolmogorov-Smirnov Z		.767
Asymp. Sig. (2-tailed)		.599

a. Grouping Variable: Jenis kelamin